

**MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE, SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But - Une Foi**

UNIVERSITE DU MALI

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO - STOMATOLOGIE

ANNEE 1997

Thèse N° ____/

**EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME ET EVALUATION DU
TRAITEMENT DE L'ACCES PALUSTRE SIMPLE A
LA CHLOROQUINE DANS LE VILLAGE DE DONEGUEBOUGOU.**

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le 02 Juillet 1997 devant la Faculté
de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali.*

Par **Kassoum KAYENTAO**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (**DIPLOME D'ETAT**).

Membres du Jury:

Professeur Sidi Yaya SIMAGA

Professeur Yéya Tiémoko TOURE

Professeur Hamar Alassane TRAORE

Dr Abdourahamane Sideye MAIGA

Professeur Ogobara DOUMBO

Président

Examineur

Examineur

Examineur

Directeur de thèse

ADMINISTRATION

DOYEN : ISSA TRAORE -Professeur

1er ASSESSEUR : Ousmane DOUMBIA- MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

2ème ASSESSEUR : Amadou DOLO MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

SECRETAIRE GENERAL: Bakary CISSE MAITRE DE CONFERENCES

ECONOME : Mamadou DIANE CONTROLEUR DES FINANCES.

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Ortho-Traumato.Secouriste
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr BALLA COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Aly Nouhoum DIALLO	Médecine interne

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R ET PAR GRADE

D.E.R DE CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chef DER de Chirurgie
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassan TOURE	Ortho-traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

2. MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Karim TRAORE dit DIOP	Chirurgie générale
Mr Alhousseini AG Mohamed	ORL

3 MAITRES DE CONFERENCES

MR Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mme SY Aïda SOW	Gynéco-Obstétrique

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Mamadou L.DIOMBANA	Odonto-Stomatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mme DIALLO F.S. DIABATE	Gynéco-Obtétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesth-Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Ortho-Traumatologie
Mr Abdoulaye K.DIALLO	Anesthésie- Réanimation
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie générale
Mr Tiéman COULIBALY	Ortho-traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Nouhoum OMGOIBA	Anatomie et chirurgie générale

5. ASSISTANTS

Mr Ibrahim ALWATA	Ortho-traumatologie
Mr Sadio YENA	Chirurgie générale

D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Bréhima KOUMARE	Bactériologie Virologie
Mr Daouda DIALLO	Chimie générale et minérale
Mr Siné BAYO	Anatomie-Path. Histoembriologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique
Mr Yéya Tiémoko TOURE	Biologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie chef D E R
Mr Moussa ARAMA	Chimie Organique

2. MAITRE DE CONFERENCE AGREGES

Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie
Mr Anatole TOUKARA	Immunologie

3.MAITRES DE CONFERENCE

Mr Yéminégué A.DEMBELE	Chimie Organique
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Bakary M. Cisse	Biochimie
Mr Abderhamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sekou F.M.TRAORE	Entomologie Médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr N'Yenigue S. KOITA	Chimie Organique
Mr Abdramane TOUNKARA	Biochimie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie
Mr Amadou TOURE	Histo-Embryologie
Mr Benoit KOUMARE	Chimie analytique
Mr Ibrahim MAIGA	Bactériologie

D.E.R DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou K.TOURE	Cardiologie
Mr Mahamahe MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

Mr Toumanie SIDIBE	Pédiatrie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Dapa Ali DIALLO	Hématologie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Sominta KEITA	Dermato- leprologie
Mr Hamar A.TRAORE	Médecine interne

3. ASSISANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Abdel kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-Entérologie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Mamadi KANE	Radiologie
Mr Sahari FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine interne
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie

4. ASSISTANT

Mr Adama KEITA

Radiologie

D.E.R DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar CISSE

Toxicologie

2 MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA

Matières Médicales

Mr Ousmane DOUMBIA

Pharm chimique-chef DE R

3. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Boulkassoum HAIDARA

Législation

Mr Elimane MARIKO

Pharmacologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO

Matière médicale

Mr Alou KEITA

Galénique

Mr Abacar I. MAIGA

Toxicologie

D.E.R DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique(chef D E R)

2. MAITRE DE CONFERENCE AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA

Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Yanick JAFFRE

Anthropologie

Mr Sanoussi KONATE

Santé publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE	Santé Publique
Mr Sory I KABA	Santé Publique

5. ASSISTANTS

Mr Massambou SACKO	Santé publique
--------------------	----------------

CHARGES DE COURS ET VACATAIRES

Mr N'golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Bakary I. SACKO	Biochimie
Mr Sidiki DIABATE	Bibliographie
Mr Boubacar KANTE	Galenique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du milieu
Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Niamanto DIARRA	Mathématique
Mr Mamadou Bacary DIARRA	Cardiologie
Mme SIDIBE Aissata TRAORE	Endocrinologie
Mr Siaka SIDIBE	Médecine nucléaire
Mr Moussa I DIARRA	Biophysique

PERSONNEL D'ENCADREMENT (STAGE ET TP)

Docteur Madani TOURE	G.H.T
Docteur Tahirou BA	H.G.T
Docteur Amadou MARIKO	H.G.T
Docteur Badi KEITA	H.G.T
Docteur Antoine NIANTAO	H.G.T
Docteur Kassim SANOGO	H.G.T
Docteur Yéya I. MAIGA	I.N.R.S.P
Docteur Chompére KONE	I.N.R.S.P
Docteur Almahdy DICKO	PMI Sogoniko
Docteur Mohamed TRAORE	Kati
Docteur REZNIKOFF	IOTA
Docteur N'DIAYE F. N'DIAYE	IOTA
Docteur Hamidou B.SACKO	HGT
Docteur Hubert BALIQUE	CT MSSPA
Docteur Sidi Yehiya TOURE	HGT
Docteur Youssouf SOW	HGT

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr E.A. YAPO
Pr ML SOW
Pr D.BA
Pr M.BADIANE
Pr B.FAYE
Pr Eric PICHARD
Dr G. FARNARIER

Biochimie
Médecine légale
Bromathologie
Pharmacie chimique
Pharmacodynamie
Pathologie infectieuse
Physiologie

DEDICACES:

Je dedie ce travail:

A mes grands parents (ma grand-mère *in memoriam*), en souvenir de votre affection et de votre disponibilité qui n'ont jamais fait défaut pour le bien être de notre famille. Puisse Dieu vous accorde dans sa paix éternelle.

A la mémoire de ma tante feu Badji KAYENTAO.

Vous aurez aimé vivre cet instant mémorable qui voit l'aboutissement de tous les sacrifices. Votre éducation plus que jamais rigoureuse viscéralement encrée en moi a apporté aujourd'hui son premier fruit.

Chère tante, mère repose toi en paix dans la grâce de Dieu pour le repos éternel, car tu ne fais pas partie de ceux qui ont vécu inutilement. Je promets avec l'accord de Dieu de ne pas trahir votre mémoire.

A mon oncle Cheick Omar KAYENTAO et famille.

Vous avez été et vous resterez un pilier de base pour la consolidation et la réussite de votre famille. Vous m'avez suivi, orienté et soutenu de très près, du début de ma vie scolaire à maintenant. Je manque de mots pour vous remercier pour ce travail dont le privilège te revient. Chère oncle, continuez encore à vous investir car le bonheur n'est plus à une grande distance de vous. Soyez davantage religieusement convaincu.

A mon oncle Mamadou KONTAO et famille.

Vous m'avez été d'un soutien socio-matériel très important. Votre calme, n'est sans doute pas une indifférence. Il est celui de la sagesse et de la conviction religieuse. Vous serez récompensé à hauteur de mérite par Allah tout puissant le jour de la résurrection.

A mon oncle Youssouf KAYENTAO.

En souvenir de tous les moments passés ensemble de Niafunké à Bamako, vous avez aussi été d'un apport matériel important pour mon équilibre malgré la distance qui nous sépare. Continuer à percevoir pour le bon confort de la famille.

A mon oncle Ibrahima TRAORE dit Kaboro et famille.

Vous m'avez assisté pendant les moments les plus difficiles de ma vie. Votre disponibilité ne m'a jamais fait défaut. Votre conviction religieuse fait de vous un homme qui ne cesse de servir à l'humanité. Vous serez récompensé par Dieu le tout puissant le jour venu.

A mon père et à mes mères.

Comprennez que vos rapports que j'ai manqués depuis mon bas âge a créé une carence affective malgré la quelle je ne vous oublie pas. Vous avez toujours été soucieux de l'avenir de notre famille. Que dieu le tout puissant puisse vous garder au près de nous pour vos bénédictions.

A mon oncle Abdramane KAYENTAO et sa famille.

Merci pour votre soutien materiel. Ce travail pour encourager mes cousins et cousines à suivre les traces de leur frère aîné et surtout leur père qui n'a menagé aucun effort pour leur réussite scolaire et pour l'entretien des liens parentaux..

A mon Oncle Bakary KAYENTAO et sa famille à Niamakoro, Ce travail est le votre.

A mon oncle Bakary KEITA, Professeur à l'ENSUP.

Vous avez dirigé mes pas pendant tout mon cycle primaire.

Ce travail est l'aboutissement de vos efforts consentis pour ma formation primaire. Je vous remercie infiniment.

A mon oncle Mr Mamadou DEMBELE et sa famille de Garantiguibougou, merci de vos efforts inoubliables pour le renforcement des liens humains enviabes, entre nos familles.

Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon amour profond.

Mes remerciements s'adressent:

A Mme Mariam Kayentao et sa famille à Sangarébougou, merci de l'effort consenti pour les liens familiaux.

A tous mes oncles, tantes paternels et maternels de:

Baramandougou, Djenné, Sévaré, Bamako, Missabougou, côte d'Ivoire, ce travail est le votre.

A mes frères: Ladji, Sékou, Almamy, Omar, Lamine, Kassoum, petit ladji, Mohamed dit ladji, Ousmane, Cheick sala, Baba, Mamadou, Madani, Adama, Youssouf, merci de votre soutien moral. Le chemin de la réussite est encore assez long mais vous y arriverez avec beaucoup de courage.

A mes soeurs: Kadia, Mah, Mamou, Fatoumata, Yeren, Bambo, Batoma, Bedo, Kadia, Fifi, Aya, Toronso. Merci pour votre soutien moral

A mes Homonymes de Lafiabougou(Toubabouké), de Faladjé(Baba)et de Sévaré(Bébé) pour lesquels j'ai beaucoup d'estime. Ce travail vous appartient.

A mes cousins et cousines de Missabougou, de Lafiabougou, de Faladjé, de Sévaré, tous mes remerciements.

A ma cousine Bakaidia KONTAO à Sévaré pour son soutien moral et financier. Je manque de mots pour te remercier, trouve ici toute ma sympathie.

A mon maître d'école coranique.

Je vous remercie infiniment pour la formation de base que j'ai reçue de vous sur le chemin d'Allah le tout puissant.

A mes élèves de l'école coranique. Je vous ai enseigné le coran pour que vous l'enseigniez à d'autres. Je remercie le tout puissant d'avoir fait de vous aujourd'hui des Maîtres.

A mon ami et cousin Issaka SAGARA, Je ne regrette pas de notre collaboration sans faille qui a toujours été enviée. Je t'invite à les resserrer davantage pour bâtir une vie de chercheur

meilleure et de bon équilibre dans le foyer.

A Saran BOUARE notre première fiancée, nous vous demandons pardon pour nos absences cumulées et cumulatives qui seront plus tard un antigène vaccinal à cet effet. Veuillez le donner à ta seconde.

A la famille Sagara à Bamako et Dourou, vous avez fait preuve d'un bon cousinage que je n'oublierais pas. Ce travail est le votre

A Abdoulaye KEITA et famille à Sévaré toute ma sympathie.

A mes camarades: Dr Seydou Coulibaly dit "Krol", Dr Mme Simaga Badiala, Mlle Mouminatou Katilé, Mlle oumou N'diaye, Mme Sadio Keita, Mr Ibrahim Haidara. Merci pour vos liens qui resteront graver dans ma mémoire

Au Dr SIMAGA, médecin à Sélingué, nous vous remercions pour votre soutien morale et matériel à notre endroit. "KRO" ce travail vous appartient.

A mon ami et aîné le Dr Béffon CISSE Médecin de l'Assemblée de la troisième République du Mali, nous vous remercions pour votre soutien lors des moments difficiles.

A notre collaborateur du Gabon le Dr Julienne, et à tous les participants du X^{ème} cours d'épidémiologie pour cadres supérieurs d'Afrique, je souhaiterais que vous fassiez promotion dans vos pays respectifs en matière d'épidémiologie.

A mes camarades d'enfance: Fousseyni Sissoko, Lassana Sissoko, Kémario Kanakomo. Sachez qu'après l'enfance une autre étape plus dure de la vie nous attend. Soyons prêts à l'aborder pour relever le défi.

A mes camarades: Hawa Thérèse Koné, Assétou Sidibé, Adam Tall dite "Karssa", Koura Traoré, Boubacar Bagayogo, du courage pour le reste de votre carrière scolaire.

A ma future épouse, respect et considération.

A Kossa Niaré le chef de village de Donéguébougou et à tous les villageois mes remerciements pour leur hospitalité particulière à mon endroit et à celui du D.E.A.P.

Chers villageois, travaillez et travaillez sans cesse, vous réussirez à développer davantage le village de Donéguébougou. Je vous témoigne ici toute ma reconnaissance.

A mes guides Kossa Niaré, Yacouba Niaré et Boua Niaré qui sont aujourd'hui agents de santé grâce à leur courage et à leur dévouement pour la réussite du village de donéguébougou, tous mes remerciements à votre endroit. Vous serez récompensé à hauteur de mérite.

A tous les joueurs et entraîneurs de football de Donéguébougou et particulièrement à mon équipe. Continuer à vous entraîner bien, vous serez un jour non lointain récompensé. Car, vous produrez un jour un joueur à la hauteur de "Mister WOYA"

A mes joueurs de sketch pour la sensibilisation en matière de santé infantile et maternelle, merci pour votre contribution à l'amélioration de la santé des villageois de Donéguébougou et ses environs.

A mes compagnons de Donéguébougou: Dr Djibril SANGARE, Mr Bakary CISSOKO, Dr Moctar DIALLO.

Au Professeur Amadou DIALLO, Merci pour votre convivialité et vos rapports francs.

Aux Chauffeurs du DEAP: Abdoulaye KONE, Zoumana DIAKITE, Samba SIDIBE, Mahamadou DIARRA, pour leur collaboration.

Au Docteur Samba DIOP:

Vous avez dirigé mes premiers pas au D.E.A.P. à l'initiation de l'enquête C.A.P.

Malgré la distance qui nous sépare votre apport scientifique, moral, matériel, financier ne nous a jamais manqué.

Vous êtes un maître pour qui nous avons beaucoup d'estime. Cher maître mes remerciements infinis.

Au Docteur Abdoulaye DABO, premier ministre des chercheurs de l'équipe du D.E.A.P. je vous remercie pour vos conseils multiples tout au cour de ce travail. Vos qualités font de vous un bon dirigeant .

Aux Dr Abdoulaye DJIMDE(Père), je serais fier de vous avoir comme encadreur pour l'apprentissage de la biologie moléculaire. Merci déjà de vos multiples apports, ce travail vous appartient.

Au Dr Ousmane KOITA, merci pour votre apport scientifique tout au long de ce travail, vous êtes un maître qui ferait bonne école.

Au Dr Amagana DOLO, merci pour vos conseils aucours de ce travail.

Au Dr Daouda MINTA, merci de votre amitié.

Aux Dr Mme KEITA Fanta et Hawa, Dr Seydou DOUMBIA, Dr Abdoulaye TOURE, merci de votre encadrement et votre collaboration.

Au Dr Richard SAKAI pour son soutien materiel et moral, au Dr Sidi TRAORE, pour le sacrifice consenti pour ce travail, à Jhon GERONE pour m'avoir initier à l'analyse sur SPSS.

A mes Aînés du DEAP : Dr Dr Bouréma KOURIBA, Dr Mahamadou DIAKITE, Dr Belco POUDIOUGOU, Dr Alassane DICKO, Dr Mady SISSOKO, Dr Siona TRAORE, Dr Youssouf COULIBALY, Dr Zeinabou YATTARA, Dr Koniba KEITA, Dr Mahamadou CISSOKO. Ousmane TOURE, Merci de votre collaboration.

Au Laboratoire d'entomologie: Dr Cheick Traoré, Dr Madama BOUARE, Dr Gumogo DOLO, Dr Mangara BAGAYOGO, Souleymane KARAMBE, Nafomo SOGOBA, Adama DAOU, Oumou NIARE.

A mes camarades de promotions du DEAP: Dr Sory DIAWARA, Dr Lalla KASSAMBARA, Dr Issaka SAGARA.

A mes Cadets du DEAP: Hamadoun GUINDO, Amed OUATTARA, Hawa KONARE, Drissa COULIBALY, Ousmane TRAORE, Aldiouma GUINDO, Sekou TOURE, Modibo TALL, merci pour votre collaboration, bon courage et surtout patience.

A l'administration du DEAP: Mlle ARABA, Mme COULIBALY et famille, et surtout à Zélé COULIBALY et Famille, pour m'avoir bien reçu lors de mes enquêtes CAP à Sotuba.

A toute la population de Baramandougou, Djénné et Niafunké.

A tous les étudiants de la FMPOS

A toutes les victimes du paludisme, de la malnutrition des guerres, de l'injustice

A tous les enfants de Donéguébougou.

A tous les musulmans de la planète.

Que Dieu vous protège et vous Guide vers le chemin du paradis. Amen !

Nous remercions le Projet Palu/Schisto ISG TDR/OMS N° 910396 pour son aide logistique et financière.

Ce travail a bénéficié aussi de l'appui financier du programme TDR du PNUD/Banque Mondiale \ OMS- Projet ID N° 930762

AUX MEMBRES DU JURY:

A notre président de jury.

Professeur Sidi Yaya SIMAGA, Professeur de Santé Publique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Cher Maitre, votre présence dans ce jury en tant que Professeur de santé publique n'est pas liée au hasard. Nous avons toujours acquis des connaissances au près de vous, chaque fois que l'occasion nous est offerte. Votre compétence professionnelle, votre enseignement de qualité, le tout couplé à votre culture font de vous un homme très envié sur le plan professionnel. Votre présence dans ce jury ne peut que nous honorer.

A notre Maitre et juge.

Professeur Yeya Tiémoko TOURE, Professeur de biologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, Directeur du Centre de Formation et de Recherche sur le Paludisme.

Cher Maitre, ce travail a pu être réalisé grâce à votre sens élevé de la responsabilité, votre rigueur scientifique. Tout au long de ce travail nous avons eu des conseils judicieux pour l'amélioration de la qualité de ce travail, malgré vos multiples tâches.

Vos qualités font de vous un chercheur cité en exemple dans le monde scientifique.

A notre Maitre et juge.

Professeur Hamar Alassane TRAORE, Maitre de conférence, agrégé en Médecine interne.

Cher Maitre, votre enseignement pratique de la médecine et vos qualités d'approche diagnostique dont vous avez fait preuve lors de notre passage en Médecine interne font de vous un maitre méritant. L'intérêt que vous avez accordé à la formation des étudiants fait de vous un maitre admiré et respecté par tous. C'est un grand honneur que vous nous faites d'accepter de siéger dans ce jury. Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

A notre Maitre et juge.

Dr Abderhamane Sideye MAIGA, Maitre de conférence.

Cher Maitre, malgré vos multiples occupations vous avez accepté de siéger dans ce jury. Nous avons beaucoup tiré profit de votre collaboration scientifique avec le DEAP. Permettez nous de vous exprimer toute notre gratitude et notre reconnaissance.

A notre directeur de thèse.

Professeur Ogobara K. DOUMBO, Maitre de conférence Agrégé de parasitologie et de mycologie, Directeur du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires, et du Cours d'Epidémiologie pour cadre Supérieur de l'Afrique.

Cher Maitre, nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée en nous proposant ce travail. Pendant plus de quatre ans nous avons pu apprécier vos hautes qualités scientifiques et surtout humaines. Vous nous avez encre l'esprit d'équipe, de l'endurance, de la persévérance, du travail bien fait et surtout de la patience. Trouvez par ces quelques mots l'expression de notre grande admiration et de notre profond attachement.

ABBREVIATIONS :

LISTE DES ABREVIATIONS.

CAP : Comportement Attitude Pratique

CDC : Center for Disease Control. (Atlanta, Etats Unis)

DCI: Dénomination Commune Internationale

DDT : Dichloro-Diphenyl-Trichloro-Ethane

DEAP : Département d'épidémiologie des affections parasitaires (Bamako, Mali)

DEC : Décembre

ENMP : Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie (Bamako, Mali)

ETP: Echec thérapeutique précoce.

ETT: Echec thérapeutique tardif.

RCNS : Résistance clinique non satisfaisante

RCS : Résistance clinique satisfaisante.

STP: Sensibilité thérapeutique précoce.

STT : Sensibilité thérapeutique tardif.

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (Bamako, Mali)

GE : Goutte épaisse

G.E.F : Gastro-Enterite Fébrile.

HNPG: Hopital National du Point G.

IDA : International Dispensary Association

IC : Intervalle de Confiance

IG : Indice Gaméto-cyrique

IP : Indice Plasmodique

IS : Indice Splénique

JUIL : Juillet

NOV : November

N(n) : Effectif

NEG: Négatif

OCT : October

OMS: Organisation Mondiale de la Santé (Genève, Suisse).

P: Parasites.

PALU : Paludisme

PARA : Parasitaire

PNLA : Programme National de Lutte Antipaludique

R : Résistance

SEPT : September

UMPP: Usine Malienne des Produits Pharmaceutiques (Bamako, Mali)

INTRODUCTION	
OBJECTIFS	1
GENERALITES	4
1- Rappels sur les faciès épidémiologiques en Afrique.	5
2- Rappels sur les faciès épidémiologiques au Mali.	5
3- Rappels sur les antipaludiques utilisés au Mali et leur niveau de résistance et/ou d'échec thérapeutique.	6
METHODOLOGIE.	11
1- Lieu d'étude.	11
1-2- Historique.	11
1-3- Le relief.	11
1-4- Climat et végétation.	11
1-5 - Hydrographie.	12
1-6- Population.	12
1-7- Infrastructure socio-sanitaire.	13
1-8 - Activités économiques.	13
2- Période d'étude.	13
3 -Type d'étude.	14
4- Echantillonnage.	14
5 - Personnel.	14
6 - Techniques d'étude.	14
6.1- Etudes parasitologique et clinique.	15
a- La goutte épaisse	15
b- Prise de température.	16
c-Proportion de fièvres attribuables au paludisme.	16
d - La prise de poids.	17
e- Palpation de rate.	17
f-Traitement systématiques des accès fébriles.	17
6.2- Evaluation clinique du traitement	17
6.3- Etude biologique.	17
7- Etude de la chloroquinosensibilité.	17
8-Etude du prurit lié à la Chloroquine	19
9- Variables mesurées.	20
9.1- Cliniques.	20
9.2- Parasitologiques.	20
10- Organisation du travail.	21
10.1-Passage transversaux.	21
10.2- Suivi longitudinale.	21
11- Considérations éthiques.	22
12- Analyse des données.	22

RESULTATS.	
A-Résultats de l'étude transversale.	23
I -Résultats démographiques.	23
II -Résultats parasitogiques.	24
III-Résultats cliniques.	31
B- Résultats de l'étude longitudinale.	47
I - Résultats démographiques.	47
II - Résultats parasitologiques.	55
1 Résultats du test in vivo.	61
Echec thérapeutique	63
Résistance parasitologique	64
Type de résistance	65
2 Abandon de la Chloroquine.	66
3 Prurit lié à la Chloroquine.	67
DISCUSSION ET COMMENTAIRE.	69
CONCLUSION ET RECOMMANDATION.	82
BIBLIOGRAPHIE	84
DONNEES METEOROLOGIQUES	93
ABREVIATIONS	
RESUME	
ANNEXE.	

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Connu au cinquième siècle avant Jésus Christ, le paludisme demeure à l'aube de l'an 2000 un important problème de santé publique dans la zone africaine au sud du Sahara. Les dernières estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S., 1992), révèlent que sur plus de 110 millions de cas observés chaque année dans le monde, près de 90 millions proviennent du seul continent Africain où le paludisme est devenu une composante de l'environnement (Mouchet et al, 1991).

L'Afrique subsaharienne est la plus touchée avec 1 à 2 millions de décès d'enfants chaque année. Un enfant sur 20 meurt avant son cinquième anniversaire (OMS, 1992).

Le paludisme est cause d'anémie chez les enfants et les femmes enceintes (O.M.S, 1992).

Son impact socio-économique est considérable: baisse de la productivité, augmentation des coûts de santé surtout chez les ruraux dont la période de pleines activités champêtres coïncide avec la forte saison de transmission (Anonyme, 1992).

Au Mali, le paludisme sévit sur tout le territoire. On y rencontre les quatre espèces plasmodiales (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax*). *Plasmodium falciparum*, agent du paludisme pernicieux, potentiellement mortel, est l'espèce la plus répandue (85 à 95%) de la formule parasitaire (KOITA, 1988) [28]. Les statistiques nationales estiment que le paludisme est la première cause de mortalité (13%) et de morbidité (15,6%) dans la population générale (DIANI, 1985) [18]. Il constitue la première cause d'absentéisme parmi la population active ralentissant le développement économique du pays, et augmentant le retard scolaire des enfants (DIANI, 1985) [18]. Dans les services de médecine interne de l'Hôpital du Point G, le paludisme est responsable de 12,8% des syndromes fébriles; pendant qu'il cause 49,07% des convulsions fébriles chez les nourrissons dans les services de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré (DIAWARA, 1991). La mortalité spécifique liée au paludisme dans la population des enfants de 5 ans est estimée entre 25 et 35 % de la mortalité infanto-juvénile globale (DOUMBIA, 1977).

Cet important problème de santé publique facteur de ralentissement de l'économie des pays en voie de développement a amené l'O.M.S à entreprendre une campagne

d'éradication qui a échoué dans les années 1950 dans les pays en voie de développement. L'échec de ce programme serait en grande partie lié au développement et la diffusion des souches de *P. falciparum* résistantes aux différents antimalariques dont la chloroquine et de l'anophèle aux insecticides rémanents (DDT, DIELDRINE®). A cela, il faut ajouter la complexité et le grand polymorphisme antigénique développé par le *Plasmodium* pour déjouer les mécanismes de défenses immunitaires de l'hôte, (KEMP, 1990) d'obtention d'un vaccin efficace applicable en campagne de masse (PATTARYO et coll).

Au cours de la conférence d'Amsterdam en 1992, l'OMS a retenu trois stratégies de contrôle du paludisme:

- * Le traitement systématique des accès fébriles dans le but de réduire la mortalité et la morbidité infantile;
- * La chimioprophylaxie des femmes enceintes.
- * Réduction du contact homme-vecteur par l'utilisation des supports imprégnés de pyréthriinoïdes (rideaux et moustiquaires).

Depuis 1993, le Mali s'est doté d'un Programme National de Lutte Antipaludique (PNLAP). Celui-ci recommande la Chloroquine pour le traitement de première intention des accès palustres simples, la chimioprophylaxie des femmes enceintes, l'association Sulfadoxine + Pyriméthamine (Fansidar®) en seconde intention et la quinine pour la prise en charge des cas de paludisme grave et compliqué. Cette stratégie préconisée par le PNLAP se heurte à des problèmes de plus en plus importants pouvant hypothéquer plus tard sa vulgarisation. Il s'agit notamment:

i.) du phénomène d'échec thérapeutique et/ou de résistance observés lors du traitement des accès palustres simples à la Chloroquine. Depuis les premiers cas de chloroquinorésistance observés chez des touristes français ayant séjourné au Mali en 1987, la proportion des cas augmente dans notre pays. Dans la zone de savane Nord soudanienne de Safo (CAMARA, 1990) [6], a été observée une résistance globale de 29,03% sur 31 épreuves validées, lors d'une étude de test *in vivo* de 28 jours de l'O.M.S faite sur une population d'élèves âgés de 7 à 12 ans porteuse asymptomatique de *Plasmodium*. Par la suite une étude *in vitro* par le test rapide du Dr KROGSTAD, dans différents faciès épidémiologiques, montre une résistance globale de 14,46% en 1991 et de 17,05 % en 1992. En Zone de savane soudanienne,

lors d'une étude de suivi avec traitement systématique des accès fébriles, COULIBALY (1995) [10] trouve une résistance à la chloroquine de 19,8% en 1993 et de 12,8% en 1994 soit 14,6% pour les 2 années de suivi.

La répartition de la chloroquinorésistance au Mali est variable suivant les faciès de transmission, et les niveaux de résistance sont en général bas (KOURIBA, 1990) [29].

ii)- le prurit lié à l'ingestion de la chloroquine.

Cette notion de prurit a commencé à être connue depuis les années 1945 lors du traitement de certaines maladies inflammatoires par les amino-4-quinoléines [39].

Bien décrits par des auteurs Nigériens dans les années 1964, les premiers cas de prurit notifiés au Mali remontent en 1990 lors d'une étude réalisée dans les services de médecine interne de l'hôpital du Point-G (DAFFE, 1990) [46]. Aux regards des résultats de cette étude des investigations ont été faites pour appréhender davantage le problème qui gagne de plus en plus du terrain au niveau de la communauté. Le DEAP à travers des enquêtes CAP (Comportement Attitude Pratique) a estimé la prévalence du prurit à 30% (488/1685) à Mopti, 23,68% (85/359) chez les enfants à Koulikoro, 33,06% et 25,54% en zone inondée et exondée de Niono (SAGARA, 1997) [47]. Le Prurit constitue dès lors un motif d'abandon de la chloroquine, parfois même chez les personnes qui ne l'ont jamais présenté.

Dans ce contexte d'avenir sombre du médicament le plus utilisé au Mali pour la prise en charge des cas simples de paludisme, il nous a semblé important d'étudier ces deux aspects.

Dans ce travail seront présentés les aspects parasito-cliniques de l'épidémiologie du paludisme, les résultats sur le prurit et l'évaluation de l'efficacité thérapeutique de la Chloroquine suivant un protocole essentiellement basé sur la réponse clinique, inspiré du nouveau protocole de l'OMS élaboré en 1993, amélioré en 1996.

GENERALITES

A . FACIES EPIDEMIOLOGIQUES.

1-Les différents faciès épidémiologiques en Afrique.

Le continent africain est immense, par conséquent différents faciès épidémiologiques se dégagent (1990, Carnavale et *al*).

-*La strate équatoriale*, constituée par les zones de forêt et de savanes humides post-forestières, elle est caractérisée par un énorme volume et une bonne répartition des précipitations permettant une transmission pérenne.

-*La strate tropicale*, intéresse les savanes humides et semi-humides où les précipitations vont de 800 à 1500 mm (et plus) et réparties en une seule saison de 4 à 8 mois pendant laquelle se produit l'essentiel de la transmission.

-*La strate désertique et semi-désertique* encore appelée strate sahélienne ou sahélo-saharienne. La pluviométrie est inférieure ou égale à 700 mm d'eau par année. Il s'agit du Nord africain et du désert du Kalahari (Niger, nord Malien, ...)

-*La strate montagnarde*, intéresse surtout l'Afrique de l'Ouest. C'est la zone des vallées et des hautes terres

-*La strate australe* avec les plateaux d'altitude au sud du bloc forestier centrafricain, c'est la strate lagunaire.(La Centrafrique).

Les îles du Comores et de Madagascar réunissent sur leur territoire la plupart des différents faciès Africains

Certains faciès peuvent être sujet à des modifications naturelles(par des fleuves, des rivières , des lacs) ou anthropiques (barrages, déforestation, la désertification, l'urbanisation).

2-Les différents faciès épidémiologiques rencontrés au Mali.

Au Mali, cinq faciès épidémiologiques ont été décrits par Doumbo et *al* en 1989 :

-La zone de transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois. Elle correspond à la zone soudano-guinéenne. Le paludisme y est holoendémique avec un indice plasmodique supérieur à 85% de Juin à Novembre.

-La zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois. Ce sont les zones de savane Nord-soudanienne et le sahel. Le paludisme y est hyperendémique avec un indice plasmodique

variant entre 50 et 75%.

-La zone sub-saharienne au Nord. La transmission y est sporadique voire épidémique, l'indice plasmodique est inférieur à 5%.

-Le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de retenues d'eau et de riziculture (barrages), la transmission y est bimodale voire plurimodale en début de pluie, période de décrue et de mise en eau des casiers rizicoles. Elle est de type mésoendémique. L' indice plasmodique est inférieur à 40%.

-Le milieu urbain. Le paludisme y est de type hypoendémique, IP < 10%.

Ce milieu peut être divisé en 2: le centre ville et le milieu péri-urbain. Le milieu péri-urbain est généralement caractérisé par une prolifération de quartiers spontanés "Bidonvilles", la transmission est méso-endémique.

B. ANTIPALUDIQUES UTILISES AU MALI (Kouriba, 1990)

Les sels de Quinine.

Le plus utilisé est le dichlorhydrate de Quinine-Resorcine associé à 3,9% de sels de Quinidine, Cinchonine, Cinchonidine, commercialisé sous le nom de QUINIMAX[®]. Il se présente en comprimés dosés à 100mg de sels base, et en ampoules injectables de 1, 2 et 4 ml dosées respectivement à 100 , 200 et 400 mg de sels base.

- Le formiate basique de Quinine: QUINOFORME[®] est commercialisé en ampoules de 2 ml dosées à 500 mg de sels.

- Le sel de Quinine fabriqué par l'Usine Malienne de Produits Pharmaceutiques (U.M.P.P.) est commercialisé sous le nom de SUMAQUINE[®]. Il est présenté en ampoules de 1, 2 et 4 ml dosées respectivement à 100, 200, et 400mg de sels.

Les souches plasmodiales maliennes ne sont pas résistantes aux sels de Quinine jusqu'à nos jours

Les Amino-4- Quinoléïnes.

Deux sont couramment utilisés au Mali. Il s'agit de la Chloroquine et de l'Amodiaquine.

- **La Chloroquine** est la plus utilisée sous forme de comprimés de sulfate de chloroquine : NIVAQUINE[®] dosés à 100 et 300 mg de base de diphosphate de chloroquine, ou de RESORCHIN[®], ARALEN[®] dosés à 150 mg de base. On trouve le sirop de diphosphate de chloroquine pour enfant dosé 25 mg par cuillère-mesure.

Signalons que la plus grosse quantité de chloroquine consommée au Mali est fabriquée à l'U.M.P.P. (comprimés et sirop). La Chloroquine en ampoule injectable de 5 ml, dosée à 100 mg de base, "Don" d'Organismes Non Gouvernementaux (O.N.G.) ou de délégués médicaux est souvent rencontrée dans les hopitaux et certains centres de santé.

La Chloroquine perd de plus en plus de son efficacité à cause des souches plasmodiales qui lui sont résistantes.

- **La dichlororhydrate d'Amodiaquine** est commercialisé en comprimés sous le nom de CAMOQUIN[®] (200 mg de base) et de FLAVOQUINE[®] (152 mg de Base). Depuis 1988 dans les familles nanties maliennes et chez les expatriés, le sirop de chloroquine est remplacé par la poudre aromatisée dosée à 50 mg par 5 ml de FLAVOQUINE[®] (ou de suspension buvable de CAMOQUIN[®])

L'association Sulfadoxine (500mg) Pyriméthamine (25 mg).

Commercialisé au Mali sous le nom de FANSIDAR[®] en comprimés, et en ampoules injectables de 2 ml (400 mg de sulfadoxine + 20 mg de pyriméthamine). Elle est surtout prescrite en ville. Son introduction au Mali semble plus ancienne (probablement vers les années 1972. [6]. Il est utilisé à dose unique qui suffit pour assurer une efficacité clinique et parasitologique. Il est aussi efficace sur les souches chloroquino-résistantes et constitue le médicament de deuxième intention préconisé par le Programme National de Lutte Antipaludique

Les Amino-Alcools:

-Le Chlorhydrate de Méfloquine, LARIAM[®] en comprimés de 250 mg de base est utilisé au Mali depuis 1986 par les expatriés, les touristes et d'une manière occasionnelle par les villageois qui ont des parents en France, ou les villages jumelés à une ville occidentale. Les prescripteurs maliens connaissent très peu la Méfloquine.

-Le chlorhydrate d'Halofantrine HALFAN[®] a été introduite dans le commerce depuis 1988. Son introduction au Mali remonte vers 1990. Il est prescrit dans les cliniques privées à des malades privilégiés, ou en pédiatrie. Il est commercialisé en comprimés de 250 mg de base. Il existe aussi des formes pédiatriques en suspension buvable de 5ml pour 100mg .

Le Proguanil : Paludrine. ®

Son introduction au Mali date de 1989 uniquement dans le cadre de nouvelle stratégie de chimioprophylaxie du paludisme qui l'associe à la chloroquine. Il est dosé à 100 mg, préconisé à 200mg/jour chez l'adulte et 3mg/kg/jour chez l'enfant.

La triple association Sulfadoxine (500mg) + Pyriméthamine(25mg) + Méfloquine (250mg) : FANSIMEF ®.

Depuis 1989, il est prescrit au Mali surtout dans les centres urbains parfois en première ou deuxième intention par les médecins sous la pression des délégués médicaux. Il est utilisé devant toute suspicion de fièvre. Ce médicament d'après les patients est efficace mais provoque assez de malaises. Sa posologie est de 2cp prise unique et mg/kg\jour enfant de plus de 5 ans.

Le dérivé du Quinghaosu (*Artemisia annua L.*)

Ce produit est utilisé par les médecins de l'assistance médicale chinoise sous forme de comprimés dosés à 250 mg d'arthémisine. Ils ne l'utilisent que dans la population chinoise expatriée et seulement en cas de non réponse à la chloroquine et aux sels de quinine. Récemment en 1992, un stock important de ce médicament a été découvert dans les pharmacies de l'initiative de Bamako à Sikasso [29]. Son utilisation au Mali date de 1990.

Le Malarial 5 : C'est une poudre de trois plantes de la pharmacopée traditionnelle malienne (*Cassia occidentalis*, *Lippia chevelieria* et *Spilanthes oleacraceae*), utilisée en décoction. Les tradipraticiens locaux l'utilisent depuis longtemps comme fébrifuge. Il est actuellement conditionné en sachets de 5g par le Département Médecine Traditionnelle (D.M.T.). Il est utilisé au Mali depuis 1986 dans le traitement symptomatique des syndromes grippaux et pseudo-palustres.

Les produits de substitution :

Les Sulfones.

La Diaphénysulfone : Dapsone = D.D.S., est utilisé classiquement dans la chimiothérapie de la lèpre au Mali. Elle a une activité schizontocide modérée.

Les Antibiotiques.

Ces produits ne sont pas utilisés intentionnellement au Mali comme antipaludéens , par les prescripteurs au Mali (sauf en milieu spécialisé). Mais sur le marché informel circulent des gélules de tétracyclines (Oxytétracycline, Doxycycline) appelées " *Kun bleni* " que la population utilise contre toutes les affections fébriles.

Tous ces antipaludiques sont utilisés au Mali de façon anarchique malgré l' existence d' un Programme Nationale de Lutte Antipaludique.

Ceci traduit un manque de politique médicamenteuse structurée au tour du Programme National de Lutte Antipaludique, avec une stratégie efficace de surveillance épidémiologique de la chimiorésistance [19]

La prescription de nouveaux antipaludiques devient une vogue entretenue par les délégués médicaux malgré la liste officielle de médicaments essentiels dressée lors de la réunion des Ministres de la Santé de la zone O.M.S. à Bamako en 1987 et connue sous le nom de "l'Initiative de Bamako "

C. RESISTANCE OU ECHEC THERAPEUTIQUE OBSERVEE LORS DE L'UTILISATION D'ANTIPALUDIQUES AU MALI.

La Chloroquine.

Il reste de loin le médicament le plus utilisé dans la lutte contre le paludisme au Mali malgré quelques plaintes liées à son ingestion(prurit).

-Les premiers cas de résistance ont été signalés au Mali en 1987 chez des touristes français ayant séjournés au Mali. [6].

-3 ans plus tard en à Safo (1990) en zone de savane Nord soudanienne des cas de résistance ont été obtenus lors d'une étude de test *in vivo* de 28 jours de l 'O M S. faite sur une population d'élèves âgés de 7 à 12 ans porteuse asymptomatique de *Plasmodium*. Il trouva une résistance globale de 29,03% sur 31 épreuves validées [6] :

-2 cas de résistance de type RII soit 6,45%,

-2 cas de résistance RI précoce,

-5 cas de résistance RI tardif,

-pas de résistance RIII.

En 1991-1992, une étude *in vitro* par le test rapide du Dr KROGSTAD, dans différents faciès épidémiologiques, montre une résistance globale de 14,46% en 1991 et de 17,05 % en 1992.

En Zone de savane soudanienne, en 1996 lors d'une étude de suivi avec traitement systématique des accès fébriles, COULIBALY trouve un échec thérapeutique à la chloroquine de 19,8% et de 12,8% en 1994 soit 14,6% pour les 2 années de suivi. [10].

En 1995 une étude faite à Mopti en zone sahélienne a montré un taux d'échec thérapeutique à la chloroquine à plus de 25% [13].

La répartition de la chloroquinorésistance et/ ou d'échec thérapeutique à la chloroquine au Mali est variable suivant les faciès de transmission ; et les niveaux de résistance ont été trouvés bas (KOURIBA, 1990) [29]

La sulfadoxine-pyriméthamine :

C'est le médicament de deuxième intention préconisé par le Programme National de Lutte Antipaludique dans le traitement des cas simples où la chloroquine ne peut pas être utilisée. Au Mali aucun cas de résistance à ce médicament n'a été signalé jusque là. De-1993 à 1995 une étude faite au DEAP /ENMP a montré une résistance *in vivo* à la sulfadoxine pyriméthamine de 0,9% chez une population sexo-hétérogène de tout âge de 218 sujets.(Ref). La même étude a montré des mutations responsables de la résistance à la pyriméthamine. La fréquence de cette mutation a été de 0% en milieu rural de Kollé, 23,4% en milieu urbain de Mopti et de 22% à Bougoula en 1993. Elle a été de 15,8% et 38,5% en 1995 à Bougoula [18]. Mis à part ces deux antipaludéens aucun cas de résistance des souches plasmodiales aux autres antipaludiques n'a été signalé nul part au Mali par les praticiens et par les différentes équipes de recherche.

METHODOLOGIE

METHODOLOGIE:

1-Lieu d'étude:

Le village de Donéguébougou est situé à 17 km au Nord-Est de Kati. Il se situe en zone Nord soudanienne, sur le plateau Manding. Il est limité au Nord par le village de N'gara et ses hameaux, au Sud par les villages de Sikoro et de Sorokoro, à l'Est par les villages de Sirababougou, et de Torodo, à l'Ouest par le village de Banambani qui est le secteur de base de la zone.

1.1- Historique: Le village de Donéguébougou a été fondé au 19^{ème} siècle par un chasseur du nom de Donégué NIARE qui trouva le site de Donéguébougou propice à l'agriculture et à la chasse. Il s'y installa à côté du grand puits sacré qu'il creusa, qui demeurait unique dans le village jusqu'à son tarissement dans les années soixantes.

Donégué fasciné par la chasse fit venir de Torodo son village d'origine, ses frères. Ensemble ils érigèrent le premier hameau de culture qui prit le nom de "Donéguébougou" qui signifie en Bambara le Hameau de Donégué. Plus tard les NIARE autochtones furent rejoints par les DIARRA et les DIALLO.

1.2-Le relief :

Il est essentiellement constitué par les prolongements du plateau Manding: Le kouloubileni. Les terrains d'exploitation agricole sont constitués d'une part par les graviers, et d'autre part par des plaines sablo-argileuses dans lesquelles existent quelques dépressions où coulent des rivières temporaires.

1.3-Climat et Végétation:

Le climat est de type Nord soudanien. L'alternance de la mousson et de l'harmattan divise l'année en deux saisons .

-Une saison pluvieuse qui s'étend de Mai à Octobre, avec un maximum de pluie en Août c'est la période de transmission intense du paludisme.

-Une saison sèche qui est :

*froide de Novembre à Janvier

*Chaude de Février à Mai avec une température maximale(31-33°C) observée au mois de Mai.

La végétation est de type savane arborée avec un tapis herbacé. On distingue:

- Une strate herbacée surtout abondante en saison pluvieuse et composée essentiellement des espèces suivantes: *Andropogon giganteus* (Tiekala), *Pennisetum pedicellatum* (n' golo), *Cymbopogon giganteus* (wakha), *Cochlospermum tinctorium* (Touloubani), *Vernonia sp*, *Dipheteropogon hagerupii*, *Loudetia sp* (n'Gasan).
- Une strate arbustive composée essentiellement de *Terminalia macroptera* (wolo), *Syzygium guineense* variété *macrocarpa* (Guele), *Combretum velutium* (N'Golobe), *Saba senegalensis* (Zaban)
- Une strate arborée en voie de dégradation à cause des défrichements dus aux cultures et surtout aux coupes incontrôlées du bois de chauffage. L'arbre le plus commun est le Karité(*Vitellaria paradoxa*). Dans la forêt, on y rencontre aussi *Isoberlinia doka* (So), *Kaya senegalensis* (diala), *Tamarindus indica*(N'tomi), *Bombax costatum* (bumbu), *Sterculia setigera* (Kungo sirani). Malgré cette pauvreté de la forêt, la cueillette constitue la principale activité économique des femmes.

La faune est constituée de nombreux insectes d'importance médicale dont le groupe des culicidae(les Anophèles, Culex et Aedes). Parmi les vertébrés on rencontre les reptiles, et plusieurs espèces d'oiseaux et de petits mammifères.

1.4-Hydrographie:

Le village de Donéguébougou est arrosé par une importante rivière au sud du village qui coule d' Ouest à l'Est. Alimenté à moitié par les eaux de ruissellement des collines avoisinant, le "ko-ba" garde de l' eau pendant un bon moment de l' année, constituant ainsi des gîtes permanents pour le développement des anophèles.

1.5-Population:

La population de Donéguébougou compte environ 1000 habitants dont 60% ont moins de 15 ans selon un recensement exhaustif du village en 1994. Cette population se compose essentiellement de bambara(NIARE, DIARRA, KONARE) qui sont les autochtones et de quelques malinkés(KEITA) et peulhs (DIALLO).

Les différents types d'habitation rencontrés sont :

- les traditionnelles maisons rectangulaires en terrasse qui sont les plus nombreuses,
- les maisons rectangulaires en tôle .
- les maisons rondes en paille faiblement représentées.

Dans la cours de la plus part de ses habitations se trouvent des enclos de branchages servant de bergerie, de lieu de repos pour les porcs et la volaille.

Bien que non loin de Bamako, Donéguébougou est un village qui garde encore ses pratiques coutumières. L'animisme est de loin la religion principale (célébrations annuelles de fêtes sacrées rites funéraires) suivi du christianisme (catholique et protestant). Il existe très peu de musulmans.

1.6-Infrastructure Socio-sanitaire:

Le village de Donéguébougou n'était doté d'aucune structure socio-sanitaire avant 1994. A cette date le Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires avec le concours du projet SELF HELP PROJECT de l'Ambassade des Etats-Unis d'Amérique a construit un dispensaire à gestion communautaire qui fonctionne grâce à deux agents de santé (aide-soignant) formés au centre de santé de Kati.

Toute fois le village ayant servi de test pour l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine en 1990-1991, a bénéficié de la présence d'un médecin pendant toute la durée de l'étude. Le village est aussi doté d'une école communautaire depuis 1994 grâce à l'aide de la coopération Canadienne.

Les autres édifices publiques sont représentés par les églises Protestante, Catholique et une mosquée.

1.7-Activités économiques:

L'économie du village est basée essentiellement sur l'agriculture. On y distingue 3 sortes de cultures:

- les cultures vivrières: mil, sorgho, maïs, riz, arachide, haricot, patates, manioc.
- les cultures maraîchères: pomme de terre, tomate, aubergine, oignon, gombo.
- les cultures fruitières: manguiers, bananiers.

les produits de cueillette sont : les noix de karité, les fruits de néré, de tamarinier, du zaban.

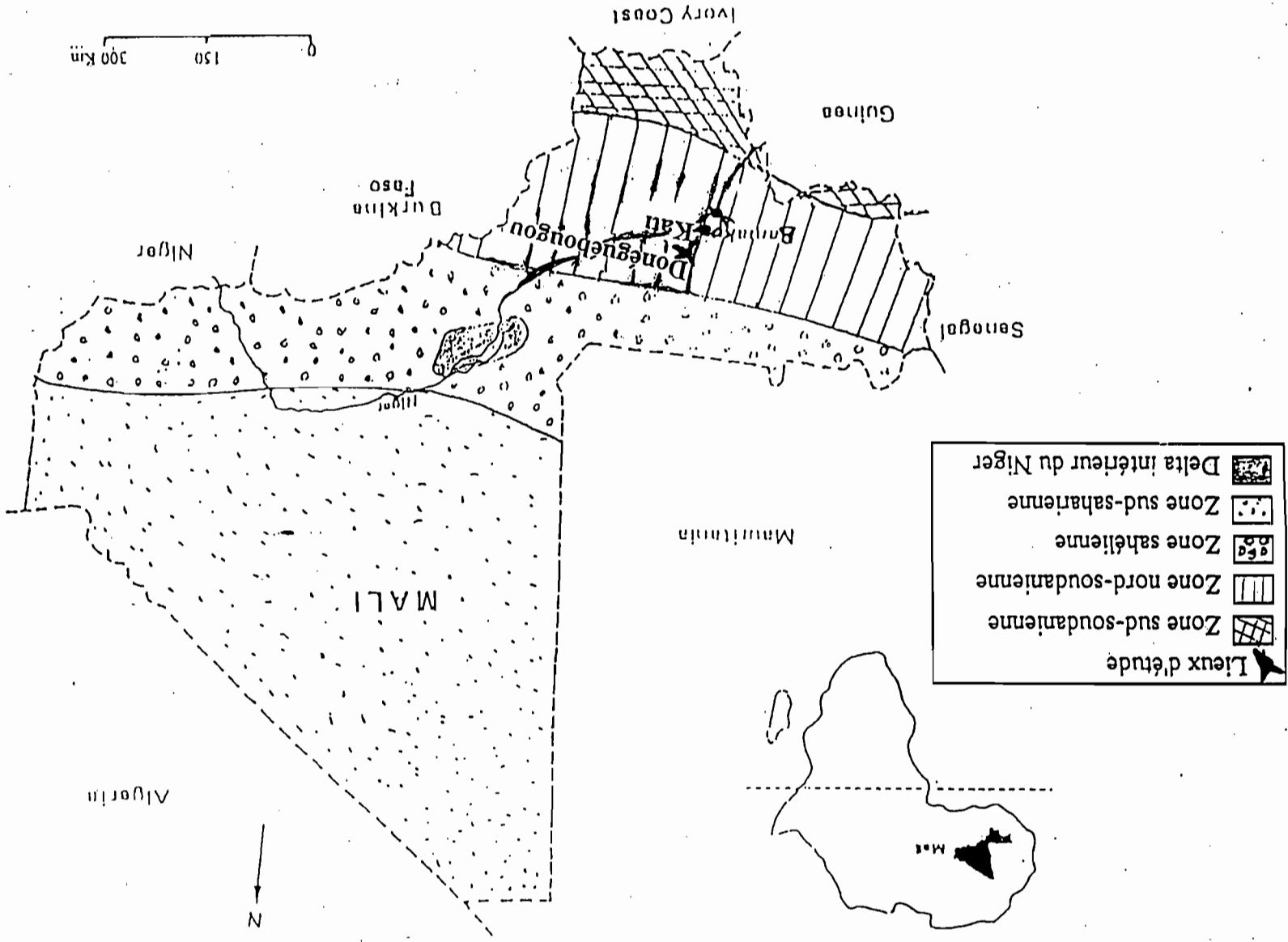
L'élevage constitue une activité secondaire. On y rencontre des bovins, ovins, caprins, porcins, volaille.

2.Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée sur 2 ans:

- de Juin 1994 à Décembre 1994 avec passages transversaux tous les 2 mois dont un passage en Mars 1995.
- de Juin 1995 à Décembre 1995 avec passages transversaux tous les 2 mois dont un passage en mars 1996.

Lieu d'étude - Zones éco-climatiques du Mali



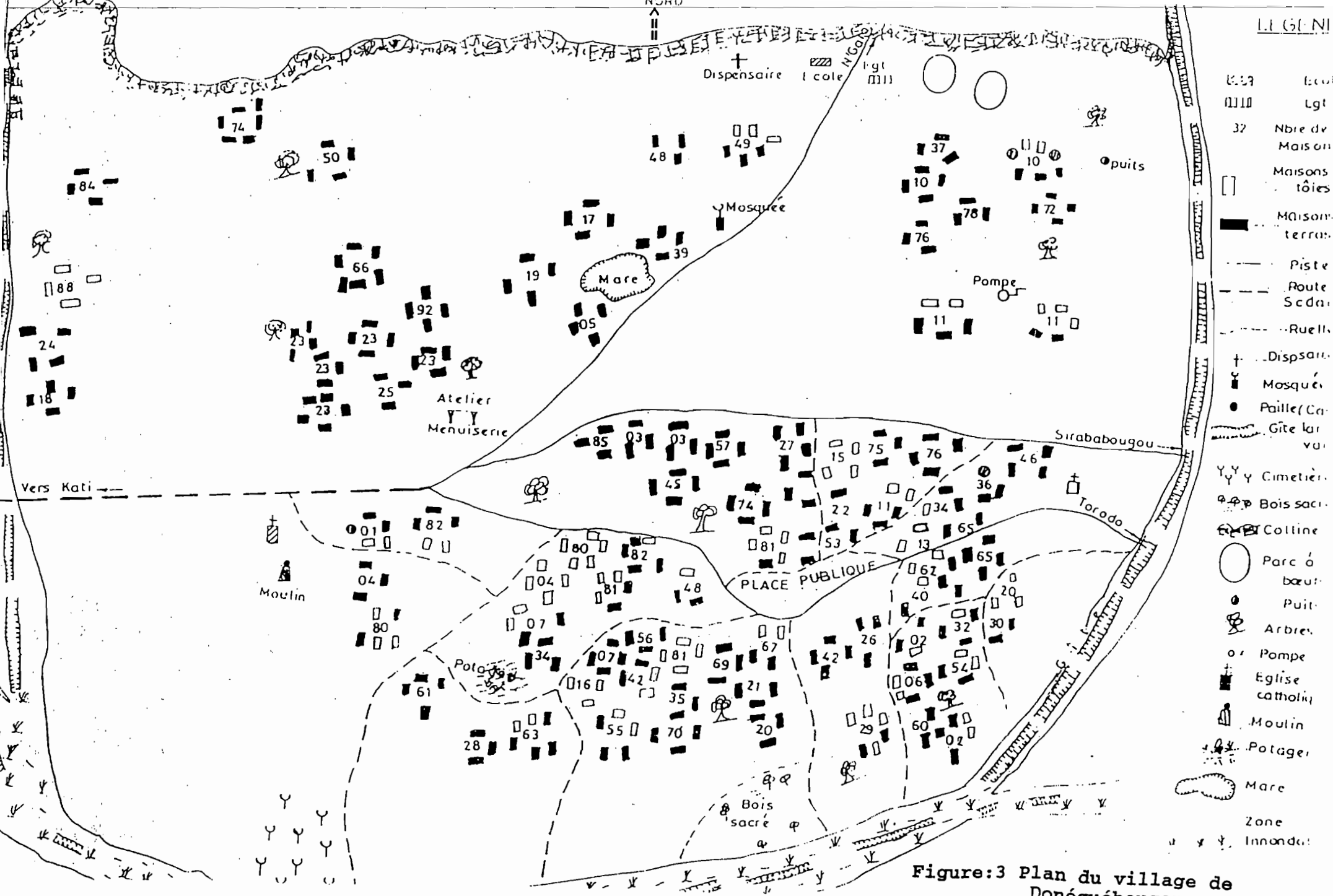


Figure:3 Plan du village de Donéméhouaou

3.Type d'étude :

C'est un suivi longitudinal de 6 mois (de Juin à Décembre) couplé à des passages transversaux tous les deux ou trois mois.

4.Echantillonnage et Recensement de la population d'étude:

Notre échantillon a porté sur tous les enfants du village âgés de 0 à 9 ans.

Cette tranche d'âge a servi pour les études parasitoclinique, l'évaluation de la chloroquinosensibilité, et du prurit à la Chloroquine.

Après sensibilisation, notre équipe a procédé à un recensement exhaustif de l'ensemble de la population du village au cours de laquelle chaque individu était identifié par un numéro à cinq chiffres: le premier chiffre était relatif au village, les deux suivants à la famille, les deux derniers à l'ordre d'enregistrement de la personne. Le recensement exhaustif de toute la population était rendu facile grâce à l'existence de carnet de famille. L'âge, les liens de parenté entre les individus, les différents décès et naissances survenus dans le village étaient tous notifiés dans un registre

5.Personnel.

- Un médecin parasitologue
- Un médecin épidémiologiste
- Un thésard en médecine
- Un thésard en pharmacie
- Deux entomologistes médicaux
- Deux guides locaux
- Un chauffeur

6.Techniques d'étude.

6.1-Etudes parasitologiques.

Le Matériel parasitologique.

- Coton hydrophile
- Alcool à 90 %
- Gant en polyvinyl
- Lame porte-objet
- Vaccinostyle
- Boîte de collection O.M.S.
- Solution de Giemsa à 3%.
- Eprouvettes graduées de 10ml,500ml et de 1000ml.

- Comprimés tampon(buffer tablet pH 7,2 (1 comprimé pour un litre).
- Eau distillée
- Papier hygiénique
- Râtelier
- Bacs de coloration
- Marqueur indelebile
- Plateau inox
- Microscope optique
- Groupe électrogène
- Huile d'immersion
- Poubelle.

La goutte épaisse était utilisée pour le dépistage des infections à *Plasmodium* pendant les passages transversaux et le suivi longitudinal. Elle a permis de quantifier la charge parasitaire.

-Mode opératoire:

Le troisième doigt de la main était désinfecté au tampon d'alcool. A l'aide d'une lancette stérile une ponction capillaire était faite. La première goutte de sang était éliminée avec du coton sec. La seconde était déposée au centre d' une lame; grâce à l'angle d'une autre lame nous procedions à la défibrination mécanique par un mouvement circulaire de façon à étaler le sang en un cercle d'environ 1 cm de diamètre. Les lames marquées au crayon étaient mises à plat dans des boîtes de collection(type O.M.S) à l'abris de la poussière et des mouches pour le séchage .

-Coloration des lames:

La technique de coloration au Giemsa 3% à un seul temps(30mn) a été choisie. Les lames étaient rangées une à une dans le bac de coloration. La solution de Giemsa était versée dans le bac en prenant soins d'immerger toutes les lames. La fine pellicule de colorant était chassée avec l'eau tamponée (pH 7,2). Les lames étaient ensuite rincées avec l'eau de robinet en imprimant au bac de legers mouvements de translation. Elles étaient enfin exposées sur le râtelier pour le séchage. Les lames ainsi séchées sont mises par paquets de 50 et scellées avec du scotch et étiquettées, avant la lecture microscopique.

-Lecture: les gouttes épaisses sont lues au microscope (X100) dans le laboratoire du D.E.A.P. La densité parasitaire a été établie par comptage des parasites pour 300 leucocytes et les résultats exprimés en nombre de parasites par mm^3 de sang sur la base de 7500 leucocytes comme moyenne du nombre leucocytaire [29]

-Mode de calcul:

Soient X le nombre de parasites comptés au microscope et Y le nombre de leucocytes correspondant comptés = 300

La parasitémie $N = X/Y \times 7500$ parasites/ mm^3 .

6.2 Evaluation clinique et traitement.

6.2.1 Matériel clinique.

- Un pèse-personne
- Un appareil à tension
- Un stéthoscope
- Des thermomètres électroniques
- Un stock de médicaments (surtout antipaludéens)
- Matériel de petite chirurgie.
- Un registre de recensement.

6.2.2 La prise de température axillaire pour la détermination de la fièvre.

La prise de température axillaire était faite à l'aide d'un thermomètre électronique placé dans le creux axillaire pendant une durée électroniquement mesurée. Elle était exprimée en degré celsius. Toute élévation de la température supérieure ou égale à 37,5 degrés était considérée comme fièvre.

6.2.3. La détermination de la proportion de fièvres attribuables au paludisme.

Des classes de parasitémie étaient déterminées chez les cas fébriles et le risque (R) pour chaque classe de parasitémie d'engendrer une fièvre était calculé. Ainsi la proportion de fièvre attribuable au paludisme était calculée selon la formule LAMDA (λ) = $(R-1)/R$.

Le seuil de parasitémie à partir duquel nous avons trouvé une association hautement significative entre la fièvre et la parasitémie est 3501, seuil ayant servi à la définition des accès palustres (Palu = fièvre + densité parasitaire ≥ 3501 trophozoites par mm^3 de sang).

6.2.4 La prise de poids:

Elle a été faite à l'aide d'un pèse-personne bien sensible. Le poids était exprimé en kilogrammes (kgp) et permettait d'administrer la chloroquine.

6.2.5 La palpation de rate.

La palpation de la rate selon la méthode de (Hackett, 1944; normes O.M.S., 1964) qui se définit par:

Rate0: rate normale, non palpable même en inspiration forcée.

RateI: rate palpable à la respiration normale.

RateII: rate palpable sur la ligne mamelonnaire gauche, ne dépassant pas une ligne horizontale passant à égale distance entre le rebord costal et l'ombilic.

RateIII: rate dépassant cette ligne sans dépasser l'ombilic.

RateIV: rate dépassant l'ombilic sans franchir l'horizontale passant à égale distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne.

Rate V: rate dépassant cette ligne horizontale.

6.2.6 Le traitement systématique des accès fébriles:

Un antipaludique était administré à tous les malades se présentant pour température supérieure ou égale à 37.5 °C. Pour ce faire, la Chloroquine était le médicament de première intention devant les cas d'accès fébriles simples. Les sels de quinine ont été utilisés soit pour relayer la Chloroquine en cas de persistance de la fièvre soit pour débiter le traitement chez les malades présentant des vomissements à l'entrée.

6.3. Etude biologique.

-Matériel:

- Cire
- Tube de prélèvement
- Centrifugeuse

Pour cette étude, l'hématocrite a été mesurée à partir d'une ponction capillaire pour la détermination de la prévalence de l'anémie.

7. Etude de la chloroquinosensibilité.

Le test standard *in vivo* O.M.S. de 7 jours a été utilisé pour tester la sensibilité thérapeutique de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine.

Critères d'inclusion:

- être autochtone de Donéguébougou.
- être âgé de 6 mois à 9 ans.
- avoir une infection monospécifique à *Plasmodium falciparum* à plus de 3500 throphozoites par mm³ de sang (pour l'étude de l'échec thérapeutique), et à plus de 1000 throphozoites (étude de la résistance parasitologique) [OMS, 1990]
- avoir une température axillaire corrigée supérieure ou égale à 37,5°C.
- avoir le consentement des parents.
- absence d'état fébrile dû à des maladies autres que le paludisme.

Critères d'exclusion:

- avoir vomi après l'ingestion (au début du traitement) de la chloroquine.
- ou avoir un antécédant notifié de prurit à la chloroquine.

Motifs d'abandon de la chloroquine lors du traitement.

Il s'agit de motifs ayant entraîné les enfants inclus à abandonner la chloroquine avant la fin du traitement:

- vomissements persistants après le premier jour du traitement.
- présenter un prurit induit par le traitement.

Méthode du suivi :

Mode d'utilisation de la chloroquine :

Les comprimés étaient administrés per os aux enfants, la prise effective se faisait devant le personnel de santé après le prélèvement de sang, nous prenions soins de garder les enfants en observation pendant 45 mn pour déceler d'éventuels vomissements.

Le poids était estimé à l'aide d'un pèse-personne standardisé.

La chloroquine(phosphate) utilisée était celle dosée à 100mg de base en comprimés sécables des laboratoires Pharmamed (IDA).

Nous l'avons administrée à 25 mg par kg de poids corporel repartis sur 3 jours.

Le suivi a été fait selon le schéma suivant:

J0: première dose de 10 mg/kg de poids corporel en prise unique, confection de goutte épaisse,

J1: deuxième dose de 10 mg/kg de poids corporel en prise unique et prise de température axillaire.

J2:troisième et dernière dose de 5 mg/kg corporel en prise unique, confection de goutte épaisse pour le contrôle de la parasitémie, une prise de la température axillaire.

J6: dernière goutte épaisse pour le suivi parasitologique, et prise de la température axillaire pour le suivi clinique.

Interprétation du test *in vivo* simple de l'O.M.S.utilisé:

***Pour la détermination de l'échec thérapeutique.**

Après administration correcte de la chloroquine au malade, il est important de rappeler que nous avons davantage privilégié la réponse clinique à la réponse parasitologique pour l'évaluation de l'échec thérapeutique. Ainsi, trois catégories de réponse au traitement sont obtenus: l'échec thérapeutique précoce (ETP), l'échec thérapeutique tardif (ETT), la réponse clinique satisfaisante (RCS) qui se définissent comme suit:

-La réponse au traitement est classée comme échec thérapeutique précoce (ETP) si le malade présente au troisième jour (J2) du suivi, une température axillaire supérieure ou égale à 37,5 °C avec une parasitémie supérieure à celle du jour d'inclusion (J0).

-L'échec thérapeutique est dit tardif (ETT) si le malade présente une température axillaire supérieure ou égale 37,5 °C en présence d'une parasitémie le 7^{ème} Jour de la période du suivi sans qu'il ait auparavant répondu aux critères d'ETP

-La réponse clinique satisfaisante (RCS) est celle chez le malade présentant une température axillaire inférieure à 37,5 °C avec ou sans parasitémie sans qu'il ait auparavant répondu aux critères d'échec thérapeutique précoce et tardif.

***Pour la détermination de la résistance du parasite à la chloroquine.(voir schéma à l'annexe 2).**

-Nous avons considéré sensible une souche de *Plasmodium falciparum* lorsque la parasitémie à J6 est nulle avec une parasitémie initiale à (J0) supérieure à celle du troisième jour(J2).

-Une souche est dite résistante précoce(RI) lorsqu'à une parasitémie positive à J6 est associée une parasitémie nulle à J2.

-La résistance est dite RII lorsque la parasitémie à J6 est inférieure à 75% de la parasitémie initiale en présence d'une parasitémie à J2.

-Les souches plasmodiales sont dites résistantes RIII si la parasitémie à J6 est supérieure à 75% de la parasitémie initiale, en présence d'une parasitémie positive le troisième jour(J2).

8-Prurit à la chloroquine.

Les déclarations des parents (petits enfants en début de traitement) ou des grands enfants (pour les enfants d'âge scolaire) ont servi d'outil de collecte pour cette variable.

A la consultation, le médecin cherchait chez les enfants d'âge scolaire un faciès sommeilleux et amimique, une peau parcourue de lésions de grattage, notion du prurit avant le traitement, et 72 après traitement.

Les enfants ayant présenté le prurit une fois au cours de l'étude ne recevaient plus la chloroquine (ils étaient traités par le fansidar® ou les sels de quinine).

9-Variables mesurées:

9.1-Cliniques:

-La température axillaire pour la détermination de la prévalence et de l'incidence des accès fébriles.

-La splénomégalie pour la détermination de l'indice splénique.

-L'échec thérapeutique précoce, tardif et réponse clinique satisfaisante.

-Létalité paludéenne

-Le prurit lié à la chloroquine.

9.2-Parasitologiques:

-L'indice plasmodique:

C'est le pourcentage des porteurs de parasites du paludisme dans une population donnée.

-L'indice gamétocytaire est le pourcentage de porteurs de gamétocytes.

-La densité parasitaire: C'est le nombre moyen de parasites comptés sur 300 leucocytes rapporté à 7500 leucocytes par mm³ de sang.

-Fièvres attribuables au paludisme déterminées par le calcul du Lamda(λ) qui est proportionnelle au risque relatif -1 et inversement proportionnel au risque relatif. ($\lambda = R-1/R$).

-La résistance du parasite à la chloroquine.

10. Organisation du travail.

10.1-Passages transversaux:

-Mode opératoire:

Ces passages avaient lieu tous les deux ou trois mois et permettaient d'obtenir une prévalence instantanée des paludismes maladie et infection par dépistage actif.

Deux postes étaient constitués pour chaque passage.

Poste1: ou poste d'identification :

Il comprend 2 ou 3 agents(un médecin, un thésard et un guide local du village). Les enfants étaient d'abord identifiés par famille à partir du registre de recensement. Ils subissaient ensuite par le médecin un examen clinique complet, une prise de température axillaire et palpation de rate suivant la classification de Hackett(O.M.S. 1963). Les enfants étaient ensuite conduits au poste 2 avec une fiche de liaison (voir annexe) par leurs parents ou par le guide local.

Poste 2 : également tenu par 2 ou 3 agents (un pharmacien et/ou un biologiste et un thésard en pharmacie). C'est le poste de parasitologie où sont effectués les prélèvements de sang pour la confection de la goutte épaisse, la confection et la lecture de l'hématocrite.

10.2- Suivi longitudinal:

-Mode opératoire:

Le suivi était assuré par le thésard en médecine installé à cet effet (pendant douze (12) mois), aidé par deux guides locaux pour la prise en charge des malades inclus ou non dans le protocole de chloroquinorésistance.

Il avait pour objectif essentiel de mesurer l'incidence des accès fébriles et palustres.

Le suivi passif de tous les enfants du village qui a duré 12 mois nous a permis d'étudier la sensibilité des souches plasmodiales aux antimalariques et principalement à la chloroquine, mais aussi l'apparition du prurit lié à son ingestion.

Les enfants malades du village étaient amenés en consultation par leurs parents(le plus souvent par leur mère). Ils subissaient un examen clinique complet avec prise de température, de poids et palpation de la rate. La goutte épaisse était faite et le traitement était donné.

La prise de température axillaire était faite à l'aide d'un thermomètre électronique placé dans le creux axillaire pendant une durée électroniquement mesurée. Elle était évaluée

en degré celsius. Toute élévation de la température supérieure ou égale à 37,5 degrés était considérée comme fièvre.

La pesée était faite à l'aide d'un pèse-personne bien sensible. Le poids était exprimé en kilogrammes (kgp) et permettait d'administrer la dose correspondante de la chloroquine.

11- Considérations éthiques.

Le protocole d'étude a été approuvé par le comité éthique de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali (FMPOS) avant son exécution sur terrain. Un autre aspect était la présence permanente d'un médecin pendant tout le temps de l'étude, cela a permis d'assurer la couverture sanitaire gratuite des habitants de Donéguébougou et de ceux des villages environnants. Outre la construction d'une case de santé, le DEAP a également pris en charge la formation de deux aides-soignants originaires du village au centre de santé de Kati et sur le terrain.

12- Analyse des données.

Les données ont été saisies sur le logiciel Epi-Info 6.0 du CDC d'Atlanta/O.M.S, Dbase V, Microsoft office 97.

L'analyse a été faite avec SPSS.

Le test de Chi² a été utilisé pour la comparaison des proportions et le test de probabilité exacte de Fischer quand les conditions du Chi² n'étaient pas remplies.

Le risque relatif a été utilisé pour la recherche de facteurs de risque.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

1- Objectifs Généraux:

- Etudier les aspects épidémiologiques du paludisme en Zone de savane Nord soudanienne du Mali: Donéguébougou.
- Evaluer les proportions d'echec thérapeutique, de résistance parasitologique et du prurit liés à l'administration de la chloroquine lors du traitement des accès fébriles simples.

2- Objectifs spécifiques:

- Déterminer les indices parasitologiques chez les enfants de 6 mois à 9ans.
- Déterminer la prévalence et l'incidence des accès fébriles et palustres chez les enfants de 6 mois à 9 ans.
- Déterminer la proportion et le type d'échec thérapeutique au *Plasmodium falciparum* lié à la chloroquine chez les enfants de 6 mois à 9 ans.
- Déterminer la proportion et le type de résistance parasitologique à la chloroquine.
- Déterminer la proportion du prurit lié à l'ingestion de chloroquine et sa liaison avec la parasitémie chez les enfants de 2 à 9 ans.
- Mesurer le taux de mortalité et la prévalence de l'anémie liés au paludisme chez les enfants de 6 mois à 9 ans.
- Suggerer des recommandations.

GENERALITES :

RESULTATS

A- ETUDES TRANSVERSALES:

I RESULTATS DEMOGRAPHIQUES .

Tableau I :

Répartition de la population des enfants de 0-9 ans à Donéguébougou en 1994-1996

Année	1994-1995		1995-1996	
	n	(%)	n	(%)
Masculin	793	(55,6)	1080	(54,4)
Féminin	632	(44,4)	907	(45,6)
Total	1425		1987	
Ratio	1,2		1,19	

Pendant les deux périodes d'étude le sex ratio était en faveur de la population masculine. Il était de 1,2 en 1994-1995 et de 1,19 en 1995-1996.

Tableau II.

Répartition de la population d'étude par classe d'âge et par passage en 1994-1995.

Age	< 1 an	1-4 ans	5-9 ans	Total	Moy	Me
Passage						
Juin 94	21	146	175	342	4.65	5
Aout 94	38	155	172	365	4.29	4
Nov 94	32	147	179	358	4.38	4
Mars 95	57	141	162	360	4.07	4
Total	285	457	697	1436		
%	19,8%	31,7%	48,5%	100		

Tableau III.

Répartition de la population d'étude selon la classe d'âge par passage en 1995-1996

Age Passage	< 1 an	1-4 ans	5-9 ans	Total	Moy	Me
Juin 95	42	133	225	400	4.95	5
Aout 95	31	134	200	365	4.88	5
Oct 95	33	137	218	388	4.97	5
Dec 95	32	144	223	399	4.99	5
Mars 96	33	155	247	435	4.9	5
Total	171	703	1113	1987		
%	8,6%	35,3%	56,1%	100		

La classe d'âge la plus fréquente était celle de 5-9 ans (48,5% et 56,1%) respectivement en 94-95 et 95-96. Les enfants de moins d'un an étaient représentés avec une fréquence de 19,8% en 94-95 et de 8,6% en 95-96 ($P = 10^{-5}$). La moyenne des âges était de 4 ans + 5,5 en 94-95 et de 5 ans + 4,5 en 95-96 ($P > 0,05$). L'âge médian était de 4 ans en 94-95 et de 5 ans en 95-96.

II RESULTATS PARASITOLOGIQUES

Tableau IV.

Répartition de l'Indice Plasmodique (IP) par passage pendant la période d'étude 1994 -1995.

GE Passage	GE +	GE -	IP en %	Total
Juin 94	204	138	59,6	342
Aout 94	215	150	58,9	365
Nov 94	220	138	61,5	358
Mars 95	297	63	82,5	360
Total	936	489	65.6	1425

L'analyse de ce tableau montre une différence statistique hautement significative entre les passages quant au portage de *Plasmodium*, ($\chi^2 = 60,98$ $P = 10^{-8}$). Le plus haut niveau de l'indice plasmodique était obtenu en Mars 95 avec 82,5%.

De Juin à Novembre l'indice plasmodique reste comparable entre 59,6% et 61,5% ($P > 0,05$).

Tableau V.

Répartition de l'Indice Plasmodique (IP) par passage pendant la période d'étude 1995 -1996.

GE Passage	GE +	GE -	IP en %	Total
Juin 95	317	83	79,3	400
Aout 95	209	156	57,3	365
Oct 95	209	179	53,9	388
Dec 95	255	144	63,9	399
Mars 96	308	118	72,3	426
Total	1298	680	65,6	1978

Durant la période 95-96, il existait aussi une variation statistique très significative entre les passages quant au portage du parasite, ($\chi^2 = 76,95$ $P = 10^{-7}$). Le plus haut niveau de l'IP a été observée en Juin 95 avec 79,3%.

L'indice plasmodique était comparable entre les mois d'Août 94 et Août 95 ($P = 0,20$ $\chi^2 = 0,65$). Par contre il était non comparable entre les mois de Juin 94 et Juin 95 entre Mars 95 et Mars 96 avec respectivement ($P = 0,10^{-6}$ et $P = 0,0007$).

Les enfants étaient moins infestés en Juin 94 qu'en Juin 95, par contre ils l'étaient plus en Mars 95 qu'en Mars 96.

L'indice plasmodique moyen de 94-95 (65,6%) était comparable à celui de 95-96(65,6%), ($P > 0,05$.)

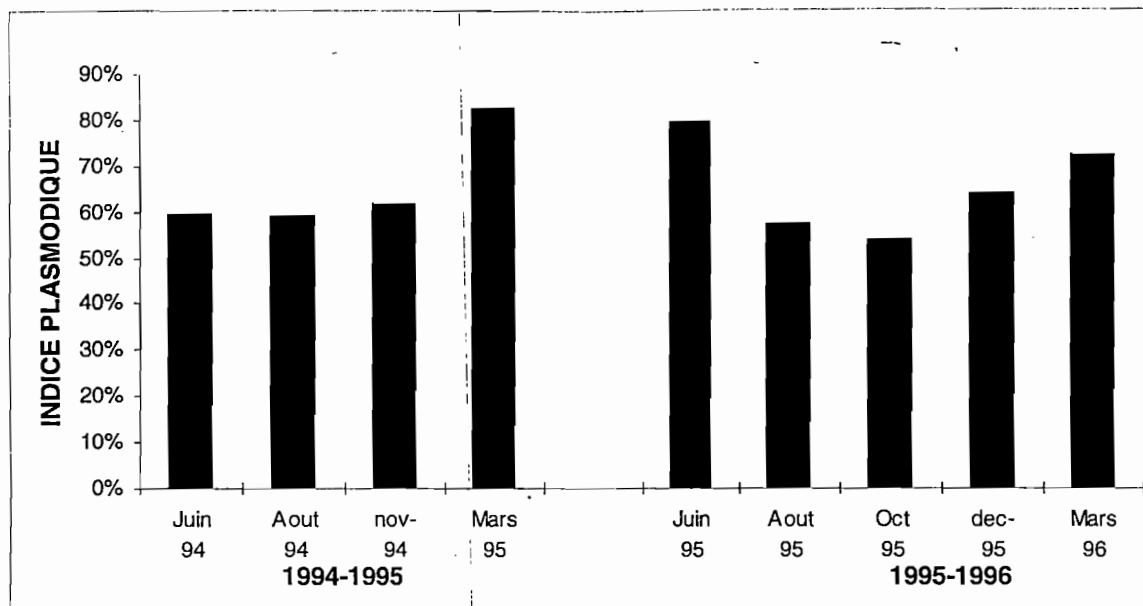


figure 1: Répartition de l'Indice Plasmodique par passage de 1994 à 1996.

Tableau VI.

Répartition de l'Indice Plasmodique par passage et par classe d'âge en 94-95.

IP/âge Passage	< 1 an		1-4 ans		5-9 ans		Total + (%)	N	P Khi2
	+ (%)	n1	+ (%)	n2	+ (%)	n3			
Juin	5 (23,8)	21	86 (58,9)	146	113 (64,5)	175	204 (59,6)	342	P=0.0015
Aout	16 (42,1)	38	92 (59,3)	155	107 (62,2)	172	215 (58,9)	365	P=0.07
Nov	20 (62,5)	32	97 (65,9)	147	103 (57,5)	179	220 (61,4)	358	P=0.29
Mars	43 (75,5)	57	128 (90,7)	141	126 (77,7)	162	297 (82,5)	360	P=0.003

En 1994-95 l'indice plasmodique a connu des variations significatives entre les classes d'âge aux mois de Juin 94 (P=0,0015), Mars 95 (P=0,003). Les enfants âgés de 5-9 ans étaient plus touchés en Juin 94 (64,5%) et ceux âgés de 1-4 ans l'étaient en Mars 95.

Tableau VII.

Répartition de l'Indice Plasmodique par passage et par classe d'âge en 95-96.

IP/âge Passage	< 1 an		1-4 ans		5-9 ans		Total +	N	P
	+	n1	+	n2	+	n3			
Juin 95	23 (54,7)	42	113 (84,9)	133	181 (80,4)	225	317 (79,2)	400	P=0.00011
Aout 95	11 (35,4)	31	82 (61,2)	134	116 (58,0)	200	209 (57,2)	365	P=0.03
Oct 95	19 (57,5)	33	78 (56,9)	137	112 (51,3)	218	209 (53,8)	388	p=0.53
Dec 95	16 (50,0)	32	96 (66,6)	144	143 (64,1)	223	225 (63,9)	399	P=0.20
Mars 96	12 (36,3)	33	114 (75,0)	152	182 (75,5)	241	308 (72,3)	426	P=0.00001

En 1995-96 l'indice a connu des variations statistiques très significatives en Juin, Août 95 ($P < 10^{-5}$) et en Mars 96 ($P=0,00001$). La tranche d'âge la plus atteinte était celle de 1-4 ans. En Octobre et Décembre 95 nous n'avions pas trouvé de différence significative, ($P > 0,2$). Pendant les deux années d'étude la tranche d'âge la plus infestée était celle de 1-4 ans ($P < 0,05$), ce qui prouve la vulnérabilité prononcée de ce groupe.

Tableau VIII.

Répartition de l'Indice Gamétocytaire (IG) par passage de 1994 à 1995.

Gaméto Passage	Gaméto +	Gaméto -	IG en %	Total
Juin 94	27	315	7,9	342
Aout 94	36	329	10,0	365
Nov 94	18	340	5,0	358
Mars 95	44	316	12,2	360
Total	125	1300	8,77	1425

Il existait une variation statistique très significative de l'indice gamétocytaire suivant les passages, ($\chi^2 = 12,50$ $P=0,005$). L'indice le plus élevé était observé en Mars 95 avec 12,2% et le plus bas en Novembre 94 avec 5%.

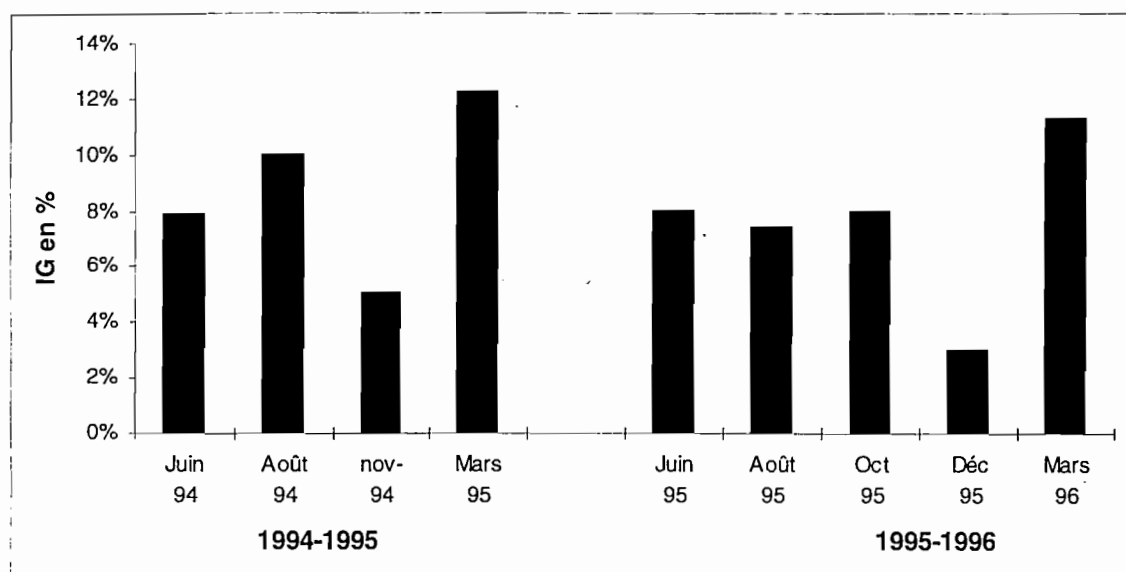


Figure 2 : Répartition de l'Indice Gamétocytaire par passage de 1994 à 1995.

Tableau X.

Répartition de la densité parasitaire par passage en 1994 -1995

Densité Passage	>3500Th (%)	25-3500Th (%)	Neg (%)	Total
Juin 94	28 (8,1)	172 (50,3)	142 (41,5)	342
Aout 94	65 (17,8)	134 (36,7)	166 (45,4)	365
Nov 94	80 (22,3)	137 (38,3)	141 (39,3)	358
Mars 95	95 (26,4)	178 (49,4)	87 (24,2)	360
Total	268 (18,8)	621 (43,5)	536 (37,6)	1425

L'analyse de ce tableau montre une très grande variation statistique entre les densités parasitaires des enfants en fonction des passages ($P = 10^{-6}$).

La proportion des fortes densités parasitaires étaient plus élevée en Mars 95 (26,4%) et plus faible en Juin 94 (8,1%).

Tableau XI.

Répartition de la densité parasitaire par passage en 1995 -1996

Densité Passage	>3500Th(%)	25-3500Th(%)	Neg(%)	Total
Juin 95	77(19,3)	240(60)	83(20)	400
Aout 95	48(13,2)	161(44,1)	156(42,7)	365
Oct 95	88(22,6)	121(31,1)	179(46,1)	388
Déc 95	104(26,1)	151((37,8)	144((36,1)	399
Mars 96	77(18,1)	221(51,8)	128(30)	426
Total	394(19,9)	894((45)	690(34,9)	1978

Nous avons également observé une variation statistique significative des densités parasitaires chez les enfants en fonction des passages en 95-96 ($\chi^2 = 110,05$ $P=10^{-5}$).

Le niveau le plus élevé était observé en Décembre 95(26,1%) et le plus bas en Août 95 (13,2%).

Il existait aussi une variation statistiquement significative de la densité parasitaire entre les mois de Juin 94 et 95, Août 94 et 95 , Mars 95 et 96, ($P < 0,05$).

Les Mois de Juin 95 (19,3%) et Novembre 94 (22,3%) ont enregistré les plus fortes densités parasitaires. Le mois de Mars 95 (26,4%) en comptait plus que celui de Mars 96(18,1%).

III RESULTATS CLINIQUES

Tableau XII.

Répartition des accès fébriles par passage en 1994 -1995.

Accès fébriles Passage	Accès +	Accès -	% des Fièvres +	Total
Juin 94	21	321	6,1	342
Aout 94	30	335	8,2	365
Nov 94	42	316	11,8	358
Mars 95	23	337	6,3	360
Total	116	1309	8,1	1425

L'analyse de ce tableau montre une variation statistique significative entre les passages quant à la survenue des accès fébriles, $\chi^2 = 9,47$ $P=0,023$.

La prévalence la plus élevée a été enregistrée au mois de Novembre 94(11,8%) et la plus basse au mois de Juin 94(6,1 %).

Tableau XIII.

Répartition des accès fébriles par passage de 95 à 96.

Accès fébriles Passage	Accès +	Accès -	% des Fièvres +	Total
Juin 95	32	368	8,0	400
Aout 95	30	335	8,2	365
Oct 95	40	348	10,3	388
Dec 95	31	368	7,8	399
Mars 96	35	397	8,1	432
Total	168	1816	8,4	1984

La prévalence des accès fébriles n'avait pas connu de variation significative entre les passages de 95-96, ($\chi^2 =2,17$ $P=0,70$).

La survenue des accès fébriles était comparable entre les passages au cours des deux périodes d'étude ($P = 0,73$).

Tableau XIV.

Répartition des accès fébriles par passage et par classe d'âge en 94-95.

Accès/âge Passage	< 1 an		1-4 ans		5-9 ans		Total		P
	+	n1	+	n2	+	n3	+	N	
	(%)		(%)		(%)		(%)		
Juin 94	1 (4,7)	21	7 (4,7)	146	13 (7,4)	175	21 (6,1)	342	P=0.59
Aout 94	4 (10,5)	38	17 (10,9)	155	9 (5,2)	172	30 (8,2)	365	P=0.13
Nov 94	3 (9,6)	32	20 (13,6)	147	19 (10,6)	179	42 (11,7)	358	P=0.66
Mars 95	7 (12,2)	57	11 (7,8)	141	5 (3,1)	162	23 (6,3)	360	P=0.039

L'analyse de ce tableau montre qu'il n'existait pas de variation statistique significative dans la répartition des accès fébriles entre les classes d'âge en Juin, Août, Nov 94 ($P > 0,1$). Par contre en Mars 95 les enfants de moins d'un an étaient plus touchés(12,2%), (chi²=6,46 P = 0,039).

Tableau XV.

Répartition des accès fébriles par passage et par classe d'âge en 95-96.

Classe âge Passage	< 1 an		1-4 ans		5-9 ans		Total		P Khi2
	+	n1	+	n2	+	n3	+	N	
	(%)		(%)		(%)		(%)		
Juin 95	7 (16,5)	42	14 (10,5)	133	11 (4,5)	225	32 (8)	400	P=0.015
Aout 95	6 (19,3)	31	14 (10,4)	134	10 (5)	200	30 (8,2)	365	P=0.012
Oct 95	6 (18,2)	33	18 (13,1)	137	16 (7,3)	218	40 (10,3)	388	P=0.06
Dec 95	5 (15,6)	32	14 (9,7)	144	12 (5,3)	223	31 (7,8)	399	P=0.07
Mars 96	6 (18,2)	33	15 (9,8)	152	14 (5,8)	241	35 (8,2)	426	P=0.03

En 1995-1996 il n'existait pas de variation significative dans la répartition des accès fébriles selon les classes d'âge en Octobre et de Décembre 95, ($P > 0,05$). En Juin et Août puis en Mars 96 les enfants de moins d'un an étaient plus touchés avec respectivement 16,5%, 19,3% et 18,2% ($P < 0,05$).

Tableau XVII.

Répartition des accès fébriles avec parasitemie par passage de 95 à 96.

Fièvre + GE Passage	Cas +	Cas -	% des Cas +	Total
Juin 95	27	373	6,7	400
Aout 95	21	344	5,8	365
Oct 95	25	363	6,4	388
Dec 95	26	373	6,5	399
Mars 96	27	400	6,3	427
Total	126	1853	6,3	1979

Aucune variation significative n'a été observée dans la répartition des accès fébriles avec parasitémie ni entre les passages ($\chi^2=0,35$ $P=0,98$) ni entre les périodes 94-95 et 95-96 ($P>0,55$).

Tableau XVIII

Répartition des accès fébriles avec parasitémie positive sur l'ensemble des fièvres par passage de 94 -95.

Fièvre + GE Passage	Fièvre + GE +	Fièvre + GE -	% fièvres +GE+	Total des fièvres
Juin 94	17	4	80,1	21
Aout 94	23	7	76,7	30
Nov 94	35	8	83,3	42
Mars 95	23	0	100	23
Total	98	19	84,4	116

Le Taux moyen des accès fébriles avec goutte épaisse positive n'a pas subi de variation statistiquement significative en 1994-1995 ($\chi^2 = 45,87$ $P=0,11$). Mais il faut noter qu'en Mars 95 tous les enfants fébriles étaient porteurs de parasites.

Tableau XIX.

Répartition des accès fébriles avec parasitémie positive sur l'ensemble des fièvres par passage de 95 -96.

Fièvre + GE Passage	Fièvre + GE +	Fièvre + GE -	% fièvres +GE+	Total des fièvres
Juin 95	27	5	84,3	32
Aout 95	21	9	70,0	30
Oct 95	25	15	62,5	40
Dec 95	26	5	83,8	31
Mars 96	27	8	77,1	35
Total	126	42	75	168

La proportion moyenne des accès fébriles avec parasitémie était de 75%.

Nous n'avons pas observé de variation significative entre les passages quant au portage de parasites chez les fébriles, ($\chi^2 = 6,62$ $P = 0,15$).

Il n'existait pas de variation statistiquement significative entre les deux périodes d'étude, ($\chi^2 = 3,15$ $P = 0,07$). Il existait cependant une variation entre les mois de Mars 1995 et 1996, (P de fisher = 0,01)

Détermination d'un seuil parasitaire pour le diagnostic du paludisme

(Proportion des fièvres attribuables au paludisme).

Tableau XX

Tableau XX-a.

Fièvres attribuables au paludisme en 1994.

FIEVRE CLASSE PAR	FIEVRE +	FIEVRE -	TOTAL	%	RR(IC)	X(P)	LAMDA
0	42	654	696	6			
1-1999	56	685	741	7,6	1,25(0,85-1.84)	0.25	0,2
2000-3500	11	139	160	6,8	1.22(0.64-2.30)	0.5	0,18
3501-10000	28	214	242	11,5	1.92(1.22-3,02)	0.0047	0,47
10001-20000	14	88	102	13.7	2.27(1.29-4.01)	0.0045	0.55
20001-50000	11	23	34	32.5	5.36(3.04-9.46)	0.0000	0.81
> 50000	10	9	19	52,6	8.72(5.2-14.64)	0.0000	0.88

Le seuil de la parasitémie à partir duquel nous avons trouvé une association avec la fièvre était de 3501 parasites par mm³ de sang. L'accès palustre dans notre étude a été donc défini comme; à une fièvre associée d'une parasitémie > 3500 Tf/mm³.

Tableau XX-b.

Fièvres attribuables au paludisme en 1995.

FIEVRE CLASSE PARA	FIEVRE +	FIEVRE -	TOTAL	%	P	R(IC)	LAMDA
NEG	19	489	498	3.8			
1-1999	36	468	504	7,1	0,017	1.91(0.62-3,28)	0.47
2000-3500	9	87	96	9,3	0.016	2,51(1.17-5.37)	0.60
3501-10000	19	133	152	12,5	0.000001	3,34(1,82-6,15)	0.70
10001-20000	15	51	66	22,7	0.0000001	6,08(3,24-11,37)	0.83
20001-50000	10	24	34	29,4	0.0000001	7.86(3.97-15.56)	0.87
> 50000	8	6	14	57.1	0.0000001	15.28(8.11-28.7)	0.93

La classe parasitaire à partir de laquelle nous notons une association hautement significative entre la fièvre et la parasitémie est celle de 3501-10000. Paludisme est égale à fièvre (température ≥ 37.5) et parasitémie >3500 Th/mm³ de sang.

Tableau XXI.

Répartition des accès palustres(Temp $\geq 37,5$ + Densité parasitaire $> 3500\text{Th}/\text{mm}^3$ de sang) par passage de 94-95.

Palu Passage	Palu +	Palu -	% des Palu +	Total
Juin 94	5	337	1,5%	342
Aout 94	11	354	3%	365
Nov 94	21	337	5,9%	358
Mars 95	15	345	4,2%	360
Total	52	1373	3,6%	1425

La répartition des accès palustres a montré qu'il existait une différence statistiquement significative entre les passages, ($\chi^2 = 10,35$ $P=0,015$). Leur maximum était obtenu en Novembre 94 avec 5,9% et leur minimum en Juin 94 avec 1,5%.

Tableau XXII.

Répartition des accès palustres(Temp $\geq 37,5$ + Densité Parasitaire $> 3500\text{Th}/\text{mm}^3$ de sang) par passage de 95-96.

Palu Passage	Palu +	Palu -	% des Palu +	Total
Juin 95	11	389	2,2	400
Aout 95	6	359	1,6	365
Oct 95	16	372	4,1	388
Dec 95	17	382	4,3	399
Mars 96	9	417	2,1	426
Total	59	1919	2,9	1978

En 95-96 nous n'avons pas observé de variation entre les passages ($\chi^2 = 7,45$ $P = 0,11$) quant à la répartition des accès palustres,

Nous n'avons pas trouvé de variation statistiquement significative entre les deux périodes d'étude chez les enfants présentant l'accès palustre , ($\chi^2 = 1,17$ $P= 0,28$).

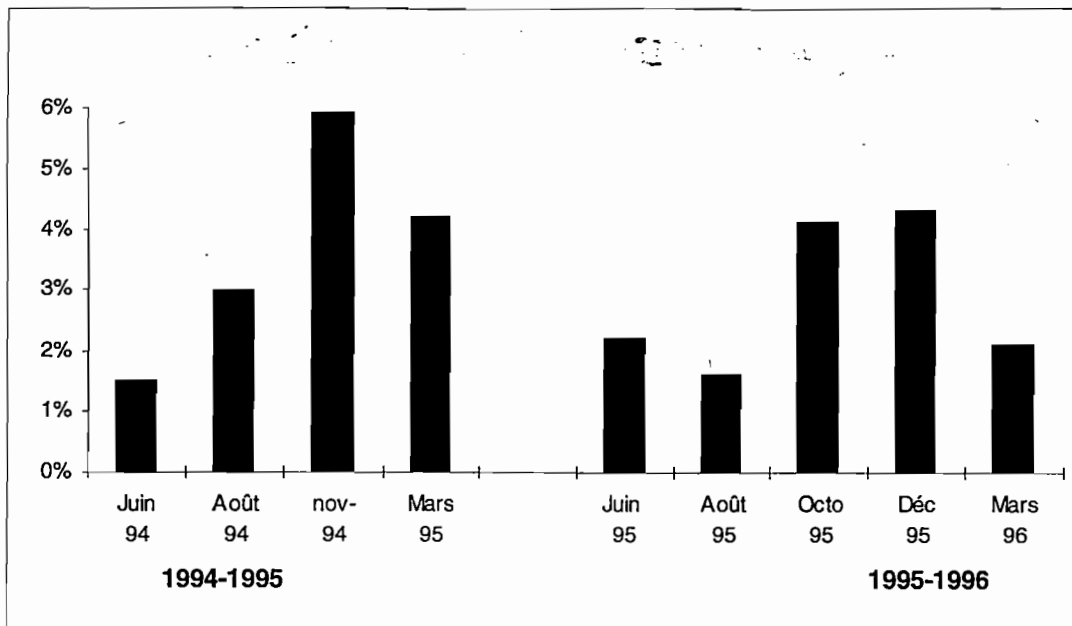


Figure 5: Répartition des accès palustres par passages de 1994 à 1996.

Tableau XXIII.

Répartition des accès palustres par classe d'âge et par passage 94-95.

Palu/âge Passage	< 1 an		1-4 ans		5-9 ans		Total +	N	P
	+	n1	+	n2	+	n3			
	(%)		(%)		(%)		(%)		
Juin 94	0 (0)	21	4 (2,7)	146	1 (0,5)	175	5 (1,4)	342	P=0,23
Aout 94	2 (5,2)	38	6 (3,8)	155	3 (1,7)	172	11 (3)	365	P=0,36
Nov 94	2 (6,2)	32	13 (8,8)	147	6 (3,3)	179	21 (5,8)	358	P=0,10
Mars 95	3 (5,2)	57	8 (5,6)	141	4 (2,4)	162	15 (4,1)	360	P=0,34

La survenue des accès fébriles n'a pas varié de façon significative entre les classes d'âge pendant la période d'étude 94-95 ($P > 0,1$).

Tableau XXIV.

Répartition des accès palustres par classe d'âge et par passage 95-96

Palu/âge Passage	< 1 an		1-4 ans		5-9 ans		Total	N	P Khi2
	+	n1	+	n2	+	n3	+		
	(%)		(%)		(%)		(%)		
Juin	1 (2,3)	42	8 (6)	133	2 (0,8)	225	11 (2,7)	400	P=0,016
Aout	1 (3,2)	31	3 (2,2)	134	2 (1)	200	6 (1,6)	365	P =0,52
Oct	3 (9,1)	33	10 (7,2)	137	3 (1,3)	218	16 (4,1)	388	P=0,007
Dec	3 (9,3)	32	10 (6,9)	144	4 (1,7)	223	17 (4,2)	399	P =0,01
Mars	2 (6,1)	33	3 (1,9)	152	4 (1,6)	241	9 (2,1)	426	P =0,25

Il n'existait pas de variation statistique dans la survenue des accès palustres entre les classes d'âge aux mois d'Août 95 (P=0,52) et Mars 96 (P=0,25). Mais en Juin , Octobre et Décembre 95 il y avait une différence significative entre celles-ci avec respectivement (p = 0,016 , P = 0,007, P = 0,01) Les nouveaux cas paludisme maladie prédominent avec notamment une plus forte proportion d'enfants de moins d'un an.

Tableau XXV.

Répartition de l'Indice Splénique (IS) par passage de 94-95.

Spléno* Passage	Spléno +	Spléno -	IS	Total
Juin 94	56	286	16,4	342
Aout 94	63	302	17,3	365
Nov 94	68	292	18,4	358
Mars 95	99	261	27,5	360
Total	286	1141	20,07	1425

Spléno* Splénomégalie.

L'indice splénique avait fortement varié au cours de la période 94-95. Le plus élevé était enregistré en Mars 95(27,5%) et le plus faible en Juin 94 (16,4%), (chi2 =17,43 P = 0,00057)

Tableau XXVI.

Répartition de l'Indice splénique (IS) par passage de 95-96.

Spléno Passage	Spléno +	Spléno -	IS	Total
Juin 95	25	375	6,3	400
Aout 95	18	347	5	364
Oct 95	40	348	10,3	387
Dec 95	26	373	6,5	397
Mars 96	68	364	15,7	432
Total	177	1804	8,90	1980

La plus grande valeur de l'IS a été enregistrée en Mars 96 avec 15,7% et la plus faible en Août 95 avec 5% ($\chi^2 = 39,15$ $P = 6.10^{-7}$).

En 95-96 des variations hautement significatives ont été observées entre les passages,. L'IS a enregistré son plus haut niveau en Mars 96 avec 15,7% et son plus bas niveau en Août 95 avec 5%. Les valeurs de l'IS étaient de 20% et 8,9% respectivement en 94-95 et 95-96. Il existait une différence significative entre les deux périodes d'étude. ($\chi^2 = 0,87,17$ $P = 0,10^{-6}$).

Les enfants ont donc présenté plus de splénomégalie en 94-95 qu'en 95-96.

L'IS était significativement plus important en Mars 95 qu'en Mars 96 ($\chi^2 = 16,32$

$P = 0,00005$), en Juin 94 qu'en Juin 95 ($\chi^2 = 19,43$ $P = 0,000014$), en Août 94 qu'en Août 95 ($\chi^2 = 28,12$ $P = 0,0000001$).

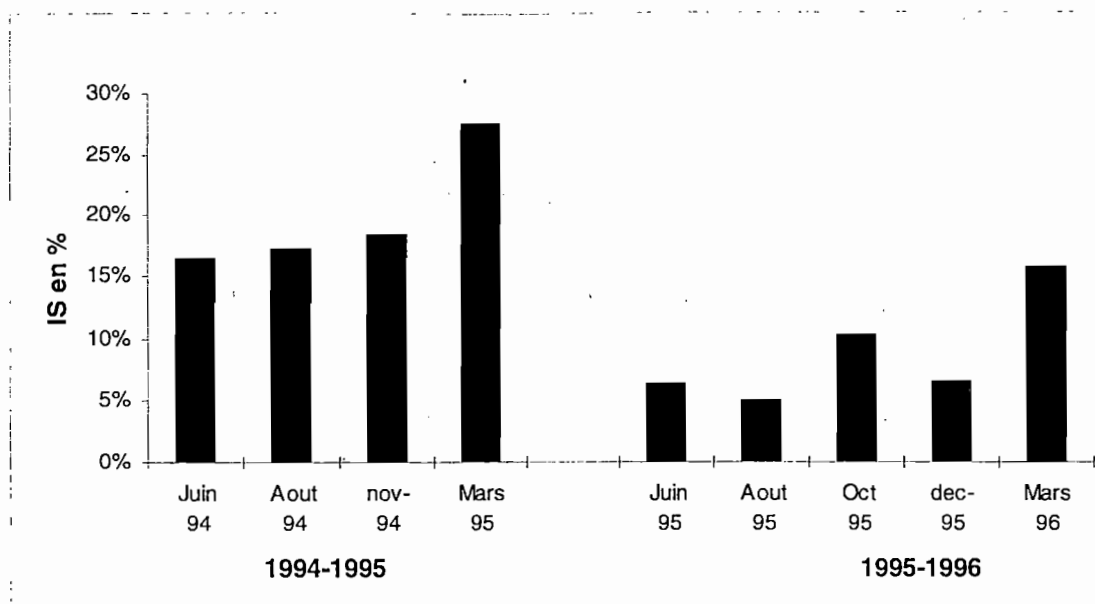


Figure 6 : Répartition de l'Indice splénique(IS) par passage de 1994 à 1996.

Tableau XXVII.

Répartition de l'indice splénique par passage et par classe d'âge en 94-95.

Splén/âge Passage	< 1 an		1-4 ans		5-9 ans		Total		P
	+	n1	+	n2	%	n3	+	N	
Juin	0 (0)	21	25 (17.1)	146	31 (17.7)	175	56 (16.3)	342	P =0.11
Aout	6 (15.7)	38	28 (18)	155	29 (16.8)	172	63 (17.2)	365	P =0.92
Nov	3 (9.3)	32	28 (19)	147	35 (19.5)	179	66 (18.4)	358	P =0.38
Mars	13 (22.8)	57	48 (34)	141	38 (23.4)	162	99 (27.5)	360	P=0.08

Il n'existait pas de différence significative de l'IS en fonction des classes d'âge au cours des passages, (P > 0,05).

Tableau XXVIII.

Répartition de l'indice splénique par passage et par classe d'âge en 95-96

Spléno/âge Passage	< 1 an		1-4 ans		5-9 ans		Total	P	
	+	n1	+	n2	+	n3	+		
	%		%		%		N		
Jun 95	3	42	9	133	13	225	25	400	p=0.90
	7.1		6.7		5.8		6.2		
Aout 95	0	31	6	134	12	200	18	365	P=0.34
	0		4.5		6		5		
Oct 95	4	33	14	137	22	218	26	388	P=0.97
	12.1		10.2		10.1		6.5		
Dec 95	4	32	11	144	11	223	26	399	P=0.2
	12.5		7.6		5		6.5		
Mars 96	1	33	26	152	39	241	66	426	P = 0.11
	3		17.1		16.1		15.6		

Aucune différence significative de l'IS n'a été observée entre les classes d'âge en fonction des différents passages. (P > 0,05),

Tableau XXIX.

Répartition de l' anémie par passage en 1995-1996.

Anémie Passage	Anémie +		Anémie -		Total
	n1	(%)	n2	(%)	N
Août	108	(32,2)	227	(67,8)	335
Oct	121	(32,8)	248	(67,2)	369
Déc	29	(7,6)	345	(90,2)	374
Mars	60	(14,1)	367	(85,9)	427
Total	318	(21,1)	1187	(78,9)	1505

L' analyse de ce tableau montre une variation statistiquement significative de l'anémie entre les passages, (P = 10-8). Le pic de l' anémie est observé en fin de saison de pluie (Octobre) avec 32,8% .

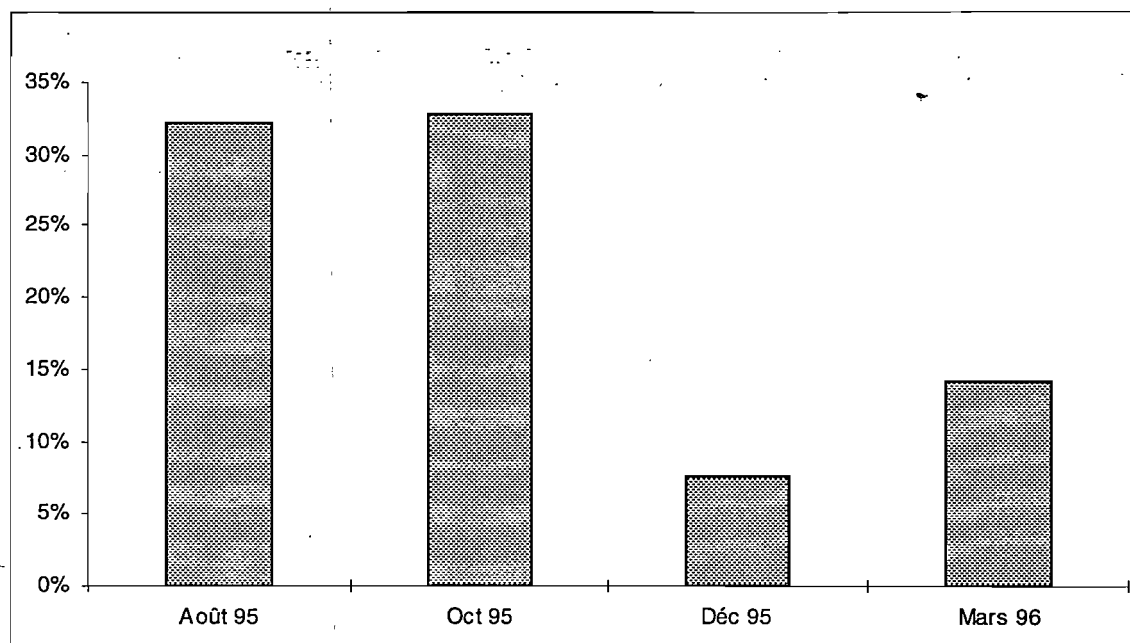


Figure 7: Répartition de l'anémie par passage en 1995-1996

Tableau XXX.

Répartition de l'anémie par tranche d'âge et par passage en 1995-1996

	< 1 an		1-4 ans		5-9 ans		Total		P
	+	n1	+	n2	+	n3	+	N	
Août	1	13	40	131	67	191	108	335	0,107
	(7,6)		(30,5)		(35,0)		(32,2)		
Oct	12	19	68	134	41	216	121	369	0,000000
	(63,1)		(50,7)		(18,9)		(32,8)		
Déc	1	15	13	139	15	220	29	374	0,67
	(6,7)		(9,3)		(6,8)		(7,7)		
Mars	7	35	42	151	11	241	60	427	0,000000
	(20,0)		(27,8)		(4,5)		(14,1)		
Total	21	82	163	555	134	868	318	1505	0,000000
	(25,6)		(29,3)		(15,4)		(20,9)		

Ce tableau montre qu'il existait une variation statistique significative du portage de l'anémie entre les classes d'âge aux mois d'Octobre 95 et de Mars 96 ($P < 0,005$). La classe d'âge de moins d'1 an était plus touchée en Octobre (63,1%) et celle de 1-4 ans en Mars 96 (27,8%). Aux mois d'Août 95 et de Décembre 95 les classes d'âge sont comparables ($P > 0,05$)

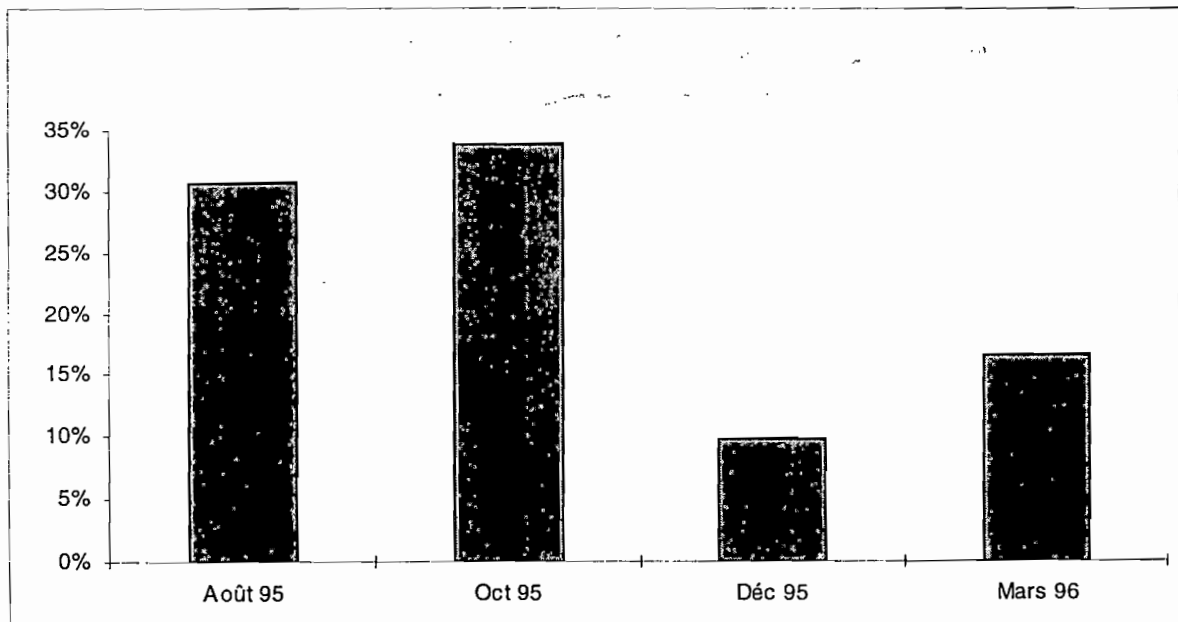
Tableau XXXI.

Répartition de l' anémie chez les porteurs de plasmodium par passage.

	GE +		GE -		Total		P
	+	n1	+	n2	+	N	
	(%)		(%)		(%)		
Août	60 (30,6)	196	48 (34,5)	139	108 (32,2)	335	0,44
Oct	68 (33,8)	201	53 (31,5)	168	121 (32,8)	369	0,64
Déc	24 (9,8)	245	5 (3,9)	129	29 (7,8)	374	0,04 (R=2,69)
Mars	51 (16,7)	306	9 (7,8)	116	60 (14,1)	426	0,01 (R=1,2)
Total	203 (21,4)	948	115 (20,8)	552	318 (21,1)	1505	p = 0,79

L'analyse de ce tableau montre qu'il existait une variation statistiquement significative entre les passages quant à l'anémie chez les porteurs de parasites, ($P = 0,00005$). Le plus haut niveau était observé en Octobre (33,8%).

Les mois d'Août 95 et d'Octobre 95 ne montraient pas de corrélation entre l'anémie et le portage de plasmodium ($P > 0,3$), par contre les mois de Décembre 95 et de Mars 96 montraient une corrélation ($P < 0,05$).

Figure 8 : Répartition de l'anémie par passage chez les porteurs de *Plasmodium falciparum*

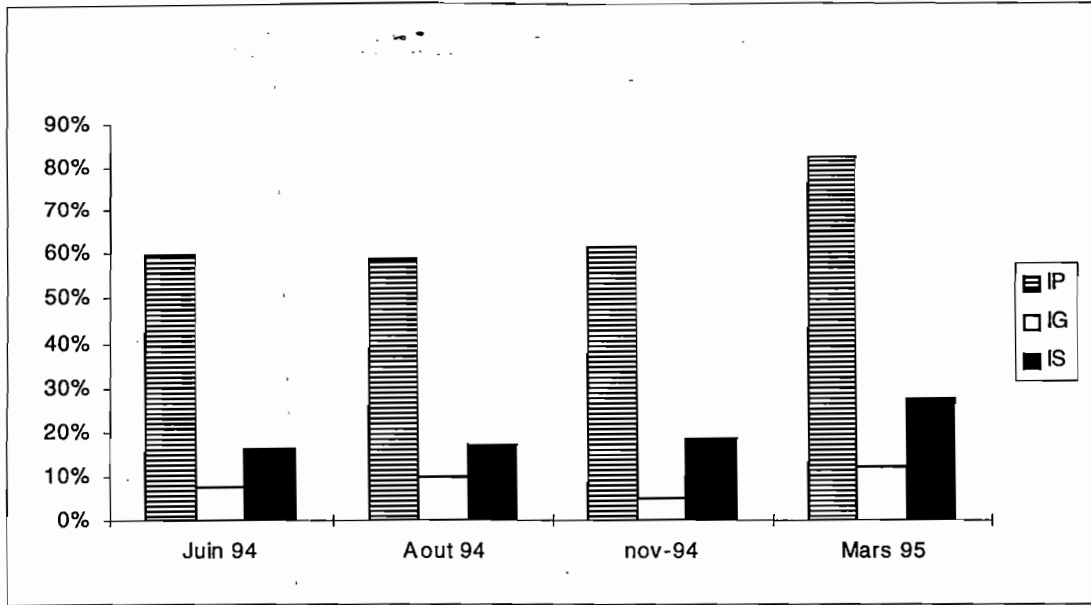


Figure9: Répartition des indices paludométriques par passage en 1994 à 1995.
 Les indices paludométriques atteignent leur maximum de niveau en Mars 95

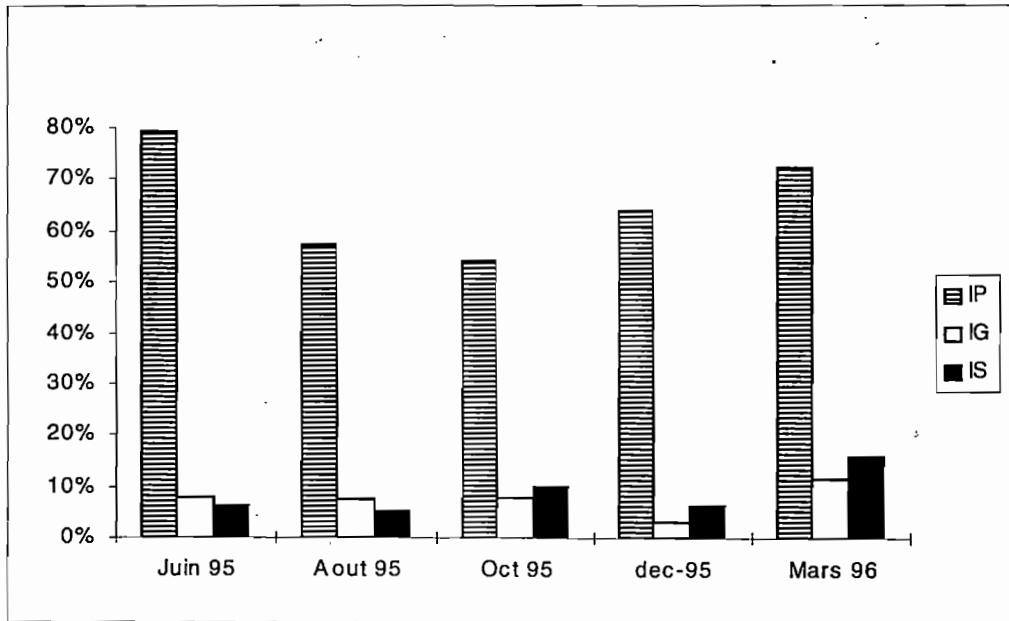


Figure 10 : Répartition des indices paludométriques en 1995-1996.
 Les indices paludométriques trouvaient leur maximum de niveau en Mars (IG, IS) et en Juin (IP).

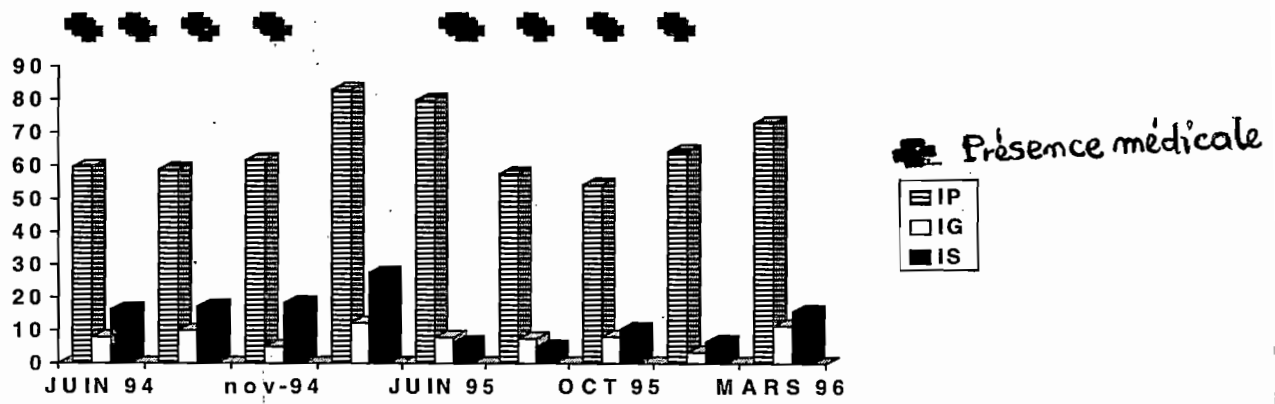


Figure 11: Evolution des indices paludométriques sous pression médicamenteuse en 1994 et 1996.

B- ETUDE LONGITUDINALE.

1- DEMOGRAPHIE:

Tableau XXXII.

Répartition annuelle de la population d'étude selon le sexe.

Année	Masculin	Femmin	Ratio	Total
1994	467	388	1,2	855
1995	508	408	1,2	916
Total	975	796	1,2	1771

Nous avons aussi bien en 1994 qu'en 1995 une prédominance du sexe masculin avec un ratio de 1,2.

Tableau XXXIII.

Répartition annuelle de la population d'étude selon la classe d'âge.

Année	< 1 an	1-4 ans	5-9 ans	Total
1994	70	516	269	855
1995	190	376	350	916
Total	260	892	619	1771
%	14,7	50,4	34,9	100

Les enfants âgés de 1-4 ans sont les plus représentés avec 50,4%, ceux de moins d'un an sont les moins représentés avec 14,7%.

Tableau XXXIV.

Incidence mensuelle des accès fébriles en 1994 et 1995.

Année	Juin	Juil	Aout	Sept	Octo	Nov	Dec	Total
1994	-	108	150	146	150	175	126	855
%		27,0	37,5	36,5	37,5	43,7	31,5	
1995	57	67	137	122	211	168	154	916
%	12,7	14,9	30,4	27,1	46,9	37,3	34,2	
Total	57	175	287	268	361	343	280	1771

Le pic des accès fébriles est obtenu au mois de Novembre en 1994(43,7%) et au mois d'Octobre en 1995(46,9%).

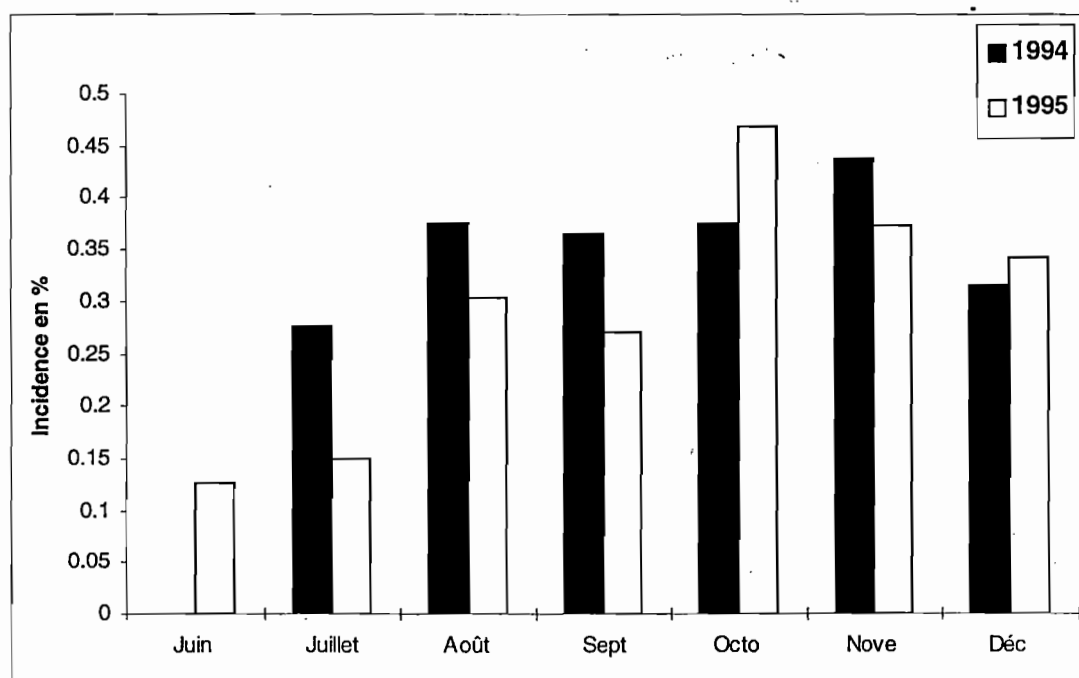


Figure 12 : Incidence mensuelle des accès fébriles en 1994 et 1995.

L'incidence des accès fébriles trouvait un pic en Octobre et Novembre.

Tableau XXXV.

Incidence mensuelle des accès fébriles par classe d'âge en 1994.

	< 1 an n1 (%)	1- 4 ans n2 (%)	5-9 ans n3 (%)	Total N (%)
Juillet	5 (12,0)	64 (40,0)	39 (19,5)	108(27,0)
Août	13 (32,5)	83 (51,8)	54 (27,0)	150(37,5)
Sept	16 (40,0)	94 (58,7)	36 (18,0)	146(36,5)
Oct	10 (25,0)	96 (60,0)	44 (22,0)	150(37,5)
Nov	15 (37,5)	102 (63,7)	58 (29,0)	175(43,8)
Déc	11 (27,5)	77 (48,1)	38 (19,0)	126(31,5)

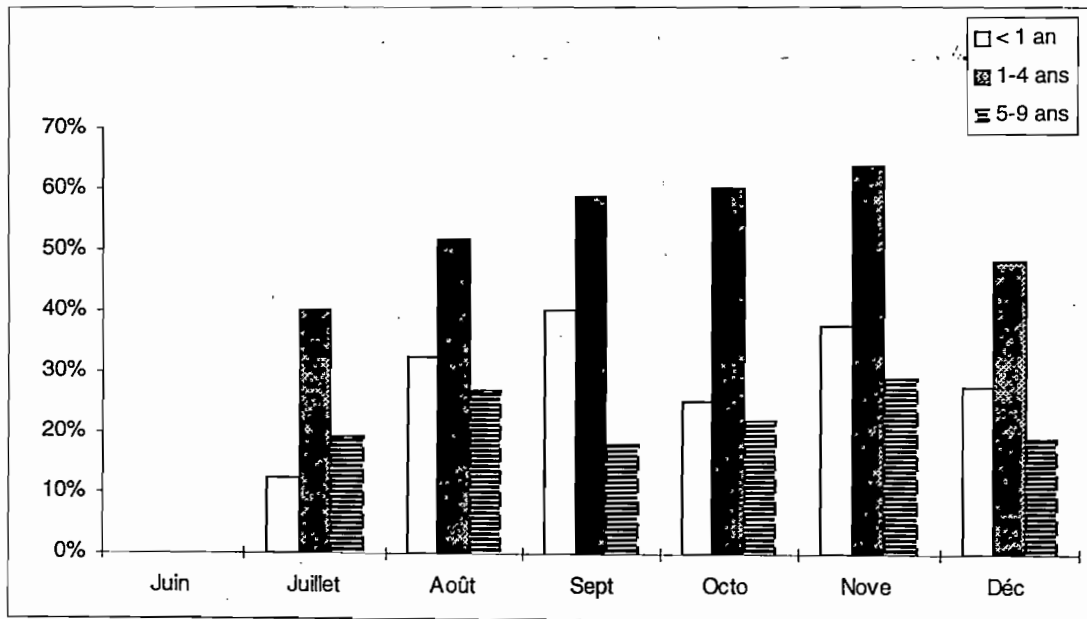


Figure 13 : Incidence mensuelle des accès fébriles par classe d'âge en 1994.

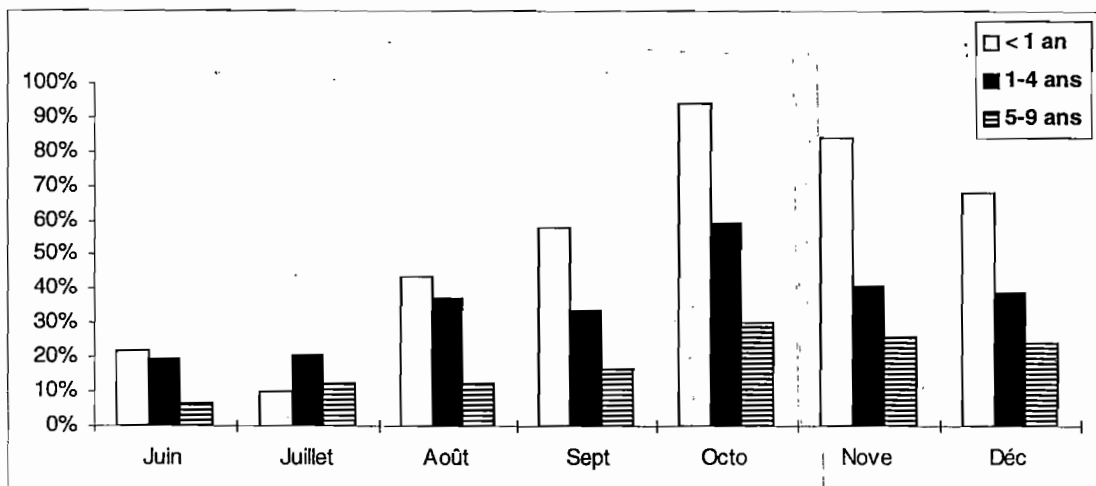
Les nouveaux cas de fièvre survenaient surtout chez les enfants de 1-4 ans, suivi de ceux de moins d' 1 an puis de ceux de plus de 5 ans avec un pic en Novembre.

Tableau XXXVI.

Incidence mensuelle des accès fébriles par classe d'âge en 1995.

	< 1 an n1 (%)	1- 4 ans n2 (%)	5-9 ans n3 (%)	Total N (%)
Juin	11(22,0)	29 (19,3)	17 (6,8)	57(12,7)
Juillet	5 (10,0)	31 (20,7)	31 (12,4)	67(14,9)
Août	22 (44,0)	56 (37,3)	31 (12,4)	109(30,4)
Sept	29 (58,0)	51 (34,0)	42 (16,8)	122(27,1)
Oct	47 (94,0)	89 (59,3)	75 (30,0)	211(46,9)
Nov	42 (84,0)	61 (40,7)	65 (26,0)	168(37,3)
Déc	34 (68,0)	59 (39,3)	61 (24,4)	154(34,2)

Nous n'avons pas trouvé de variation statistique mensuelle entre les classes d'âge quant à la survenue des accès fébriles $P = 0,49$ en 1994 et $P = 0,16$ en 1995.

**Figure 14:** Incidence mensuelle des accès fébriles par classe d'âge en 1995.

Les nouveaux cas de fièvre dans toutes les classes d'âge augmentaient considérablement de Juin à Octobre pour diminuer par la suite. La tranche d'âge de moins d'1 an était la plus touchée.

Tableau XXXVII.

Taux de mortalité globale dans la population de 0-9 ans en 1994 et 1995 à Donéguébougou.

Individus Année	Mortalité +	Mortalité -	‰	Total
1994	7	393	18	400
1995	8	442	17	450
Total	15	835	17,6	850

Le taux de mortalité globale à Donéguébougou dans la tranche d'âge de 0 à 9 ans était de 18 ‰ en 1994 et 17 ‰ en 1995.

Tableau XXXVIII.

Répartition des cas de décès par classe d'âge de 1994 à 1995 à Donéguébougou

Cas de décès Année	< 1 an	1-4 ans	5-9 ans	Total
1994	4	3	0	7
1995	3	3	2	8
Total	7	6	2	15
%	46,7	40	13,3	100

La mortalité frappe surtout les enfants de moins d' un an à Donéguébougou.

Elle évolue en diminuant avec l'âge : 46,7% des décès surviennent avant un an, 40% avant 5 ans et 13,3% entre de 5-9 ans.

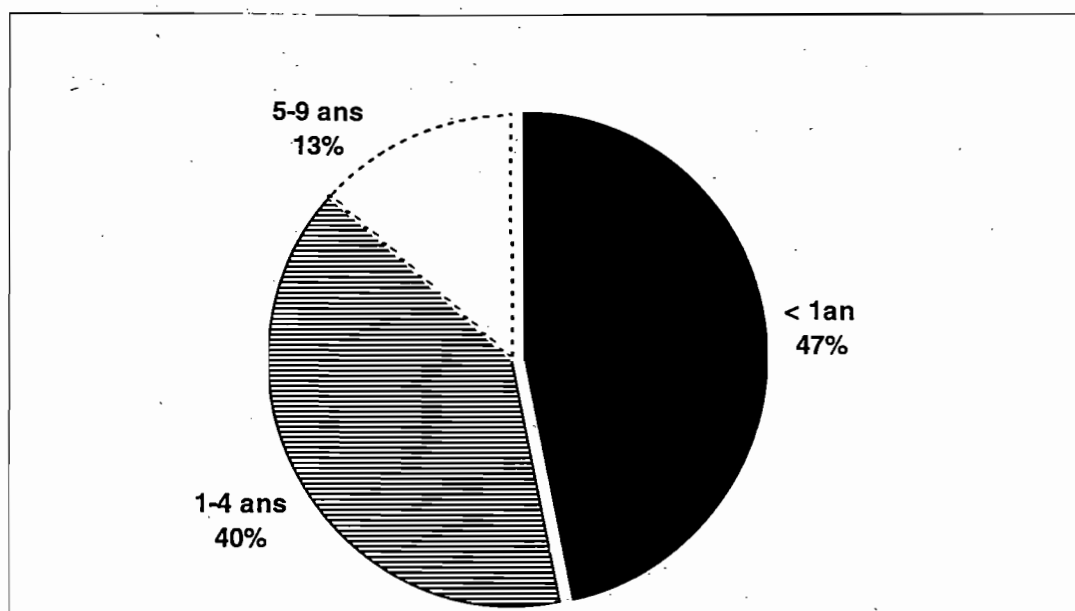


Figure 15: Répartition des cas de décès par classe d'âge.

La mortalité frappe surtout les enfants de moins d'1 an(47,0%).

Tableau XXXVIII.

Le taux de mortalité dû au paludisme en 1994 et 1995 chez les enfants de 0-9 ans à Donéguébougou.

Paludisme Année	Mortalité +	Mortalité -	0/100	Total
1994	1	399	2,5	400
1995	1	449	2,2	450
Total	2	848	2,3	850

Sur l'ensemble des deux années le taux de mortalité spécifique du au paludisme était de 2,3⁰/100

Tableau XXXIX.

Taux de létalité lié au paludisme chez les enfants de 0-9 ans à Donéguébougou en 1994-1995.

Létalité Année	Mortalité +	Mortalité -	⁰ / ₁₀₀	Total
1994	1	455	2,1	456
1995	1	511	1,9	512
Total	2	966	2,06	968

La létalité paludéenne à Donéguébougou était de 2,06 ⁰/₁₀₀ en 1994 et 1995. Elle était comparable d' une année à l' autre, (P = 0,72)

Tableau XXXX.

Répartition des causes de décès en 1994 et 1995 à Donéguébougou chez les enfants de 0-9 ans.

Malades décédés	Paludisme	Gastroenteri te	Tétanos néo- natale	Méningite	Total
1994	1 (14,4%)	3 (42,8%)	3 (42,8%)	0 (0%)	7
1995	1 (12,5%)	1 (12,5%)	2 (25%)	4 (50%)	8
Total	2 (13,3%)	4 (26,7%)	5 (33,3%)	4 (26,7%)	15

Sur l'ensemble des deux années le tétanos néo-natale a été responsable de la plus part des décès avec 33,3%. Il est suivi des gastro-enterite et de la méningite avec 26,7% puis du paludisme avec 13,3%.

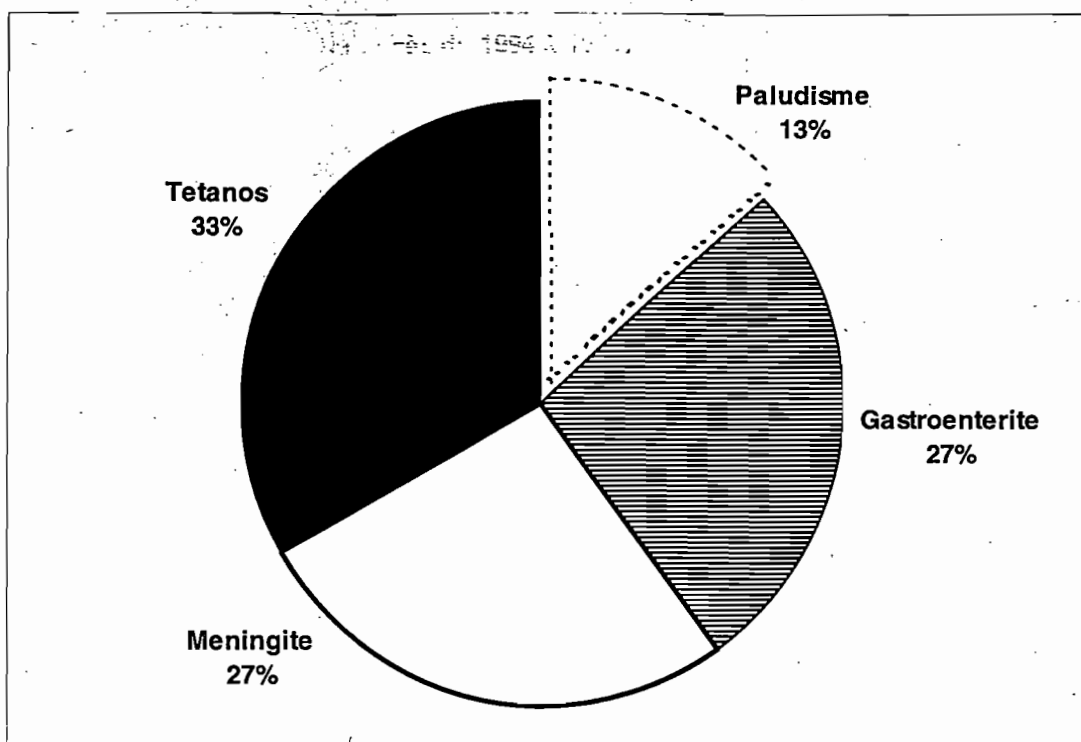


Figure 16: Cause de décès.

Le tétanos néonatal était la cause principale de décès d'enfants âgés de moins d'1 an.

Tableau XXXXI.

Répartition des causes de décès par classe d'âge en 1994 et en 1995.

Classe âge	< 1 an	1-4 ans	5-9 ans	Total
Maladies				
Paludisme	1	1	0	2
G.E.F	1	3	0	4
Tétanos	5	0	0	5
Méningite	0	2	2	4
Total	7	6	2	15

A part la méningite toutes les autres causes de décès sont observées dans la tranche d'âge de 0-4 ans.

Les mortalités liées au paludisme sont survenues par suite de neuropaludisme (1-4 ans) et par suite d'anémie sévère (< 1 an).

2-RESULTATS PARASITOLOGIQUES:

Tableau XXXXII.

Incidence annuelle des accès fébriles avec gouttes épaisses positives.

Année	GE +	GE -	%	Total
1994	654	201	76,5	855
1995	746	170	81,4	917
Total	1400	371	79,1	1771

Il existe une variation statistique significative entre les années quant au portage de plasmodium, $P = 0,010$. L'incidence des accès fébriles avec parasitémie est plus élevée en 1995 avec 81,4% qu'en 1994 avec 76,5%.

Tableau XXXXIII.

Incidence annuelle des accès fébriles avec parasitémie par classe d'âge en 1994 et 1995.

Année		< 1 an	1-4 ans	5-9 ans	Total
1994	GE +	47	410	197	654
	GE -	23	106	72	201
	%	67,1	79,4	73,2	76,5
	Total	70	516	269	855
1995	GE +	149	327	270	746
	GE -	41	49	80	170
	%	78,4	86,9	77,1	81,44
	Total	190	376	350	916

Nous avons observé une variation statistique significative entre les tranches d'âge quant au portage de *Plasmodium* chez les accès fébriles, $P = 0,02$ en 1994 et $P = 0,001$ en 1995. La tranche d'âge la plus atteinte est celle de 1-4 ans avec 79,4% en 1994 et 86,9% en 1995.

Tableau XXXXIV.

Incidence mensuelle des accès fébriles avec parasitémie en 1994 et 1995.

Année		Juin	Juillet	Aout	Sept	Oct	Nov	Dec	Total
1994	GE +		85	103	109	116	128	113	654
	GE -		23	47	37	34	47	13	201
	<i>IP</i>		<i>78,7</i>	<i>68,7</i>		<i>77,3</i>	<i>73,4</i>	<i>89,7</i>	<i>76,5</i>
	Total		108	150	146	150	175	126	855
1995	GE +	44	57	105	100	178	131	131	746
	GE -	13	10	32	22	33	37	23	170
	<i>IP</i>	<i>77,2</i>	<i>85,1</i>	<i>76,6</i>	<i>81,9</i>	<i>84,3</i>	<i>77,9</i>	<i>85,1</i>	<i>81,4</i>
	Total	57	67	137	122	211	168	154	916

En 1994 nous avons observé une variation mensuelle significative quant au portage de plasmodium chez les fébriles, $P = 0,0019$. La plus grande incidence a été observée au mois de Décembre avec 89,7%

En 1995 cette variation n'a pas été observée, $P = 0,29$.

Tableau XXXXV.

Répartition annuelle des densités parasitaires.

Année	> 3500	25-3500	Neg	Total
1994	456	198	201	855
<i>Proportion</i>	<i>53,3%</i>	<i>23,2%</i>	<i>23,5%</i>	<i>100%</i>
1995	512	234	170	916
<i>Proportion</i>	<i>55,9%</i>	<i>25,5%</i>	<i>18,6%</i>	<i>100%</i>

Nous avons constaté des variations annuelles assez statistiquement significatives pour le niveau de la parasitémie $P = 0,034$.

Les densités parasitaires étaient plus élevées en 1995 qu'en 1994.

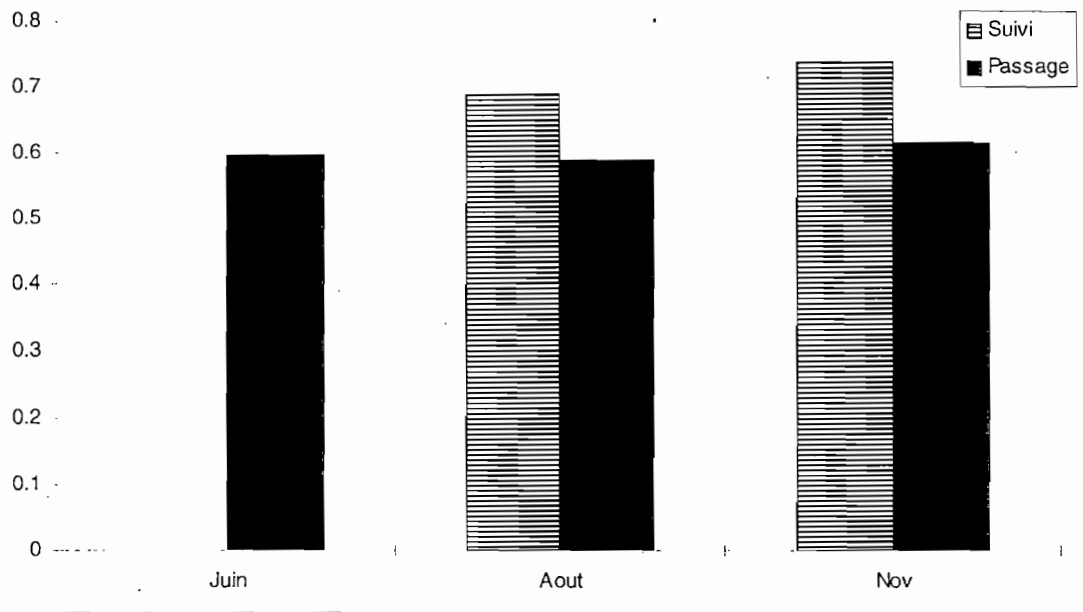


Figure 17: Comparaison de l'incidence et de la prévalence de l'IP en 1994.

Ce graphique montre qu'il existait une différence statistiquement significative entre les indices plasmodiques enregistrés lors du suivi et des passages transversaux. En Août ($\chi^2 = 4,29$ $P = 0,038$) et en Novembre ($\chi^2 = 7,09$ $P = 0,007$).

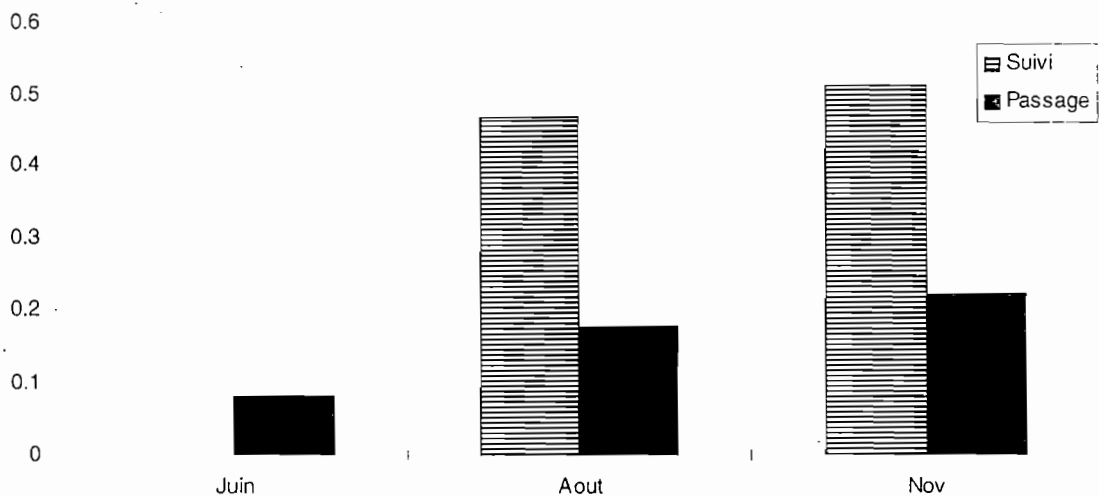


Figure 18: Comparaison de la densité parasitaire élevée lors du suivi et des passages en 1994.

Les densités parasitaires étaient plus élevées lors du suivi longitudinal que lors des passages transversaux. La différence est statistiquement significative aussi bien en Août qu'en Novembre (respectivement $\chi^2 = 45,7$ $P = 10^{-6}$; $\chi^2 = 45,7$ $P = 10^{-6}$).

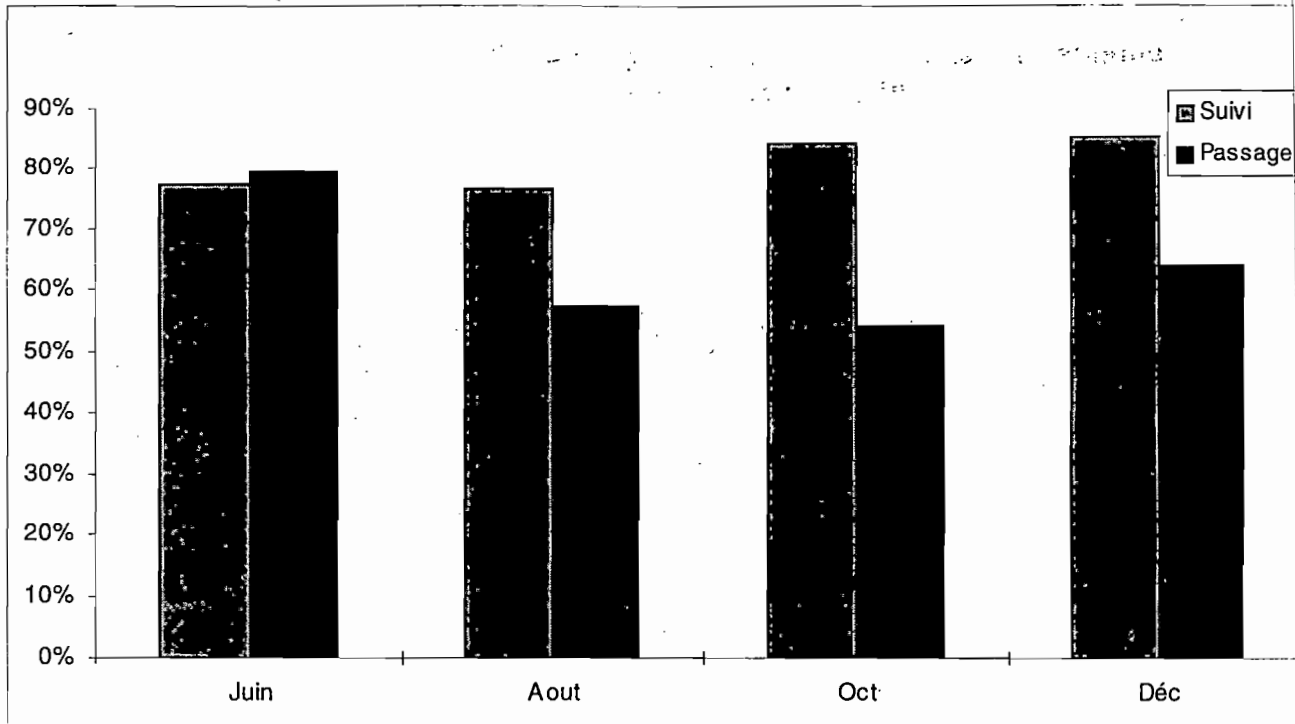


Figure 19: Comparaison de l'incidence et de la prévalence de l'IP en 1995.

La comparaison de l'indice plasmodique entre les passages transversaux et le suivi longitudinal montre une différence statistique hautement significative aux mois d'Août, d'Octobre, de Décembre avec respectivement ($\chi^2 = 15,92$ $P = 6.10^{-6}$; $\chi^2 = 55,5$ $P = 10^{-6}$; $\chi^2 = 23,59$ $P = 12.10^{-5}$), les plus hauts indices plasmodiques ont été observés lors du suivi longitudinal. Par ailleurs au mois de Juin les indices sont comparables ($\chi^2 = 0,13$ $P = 0,72$).

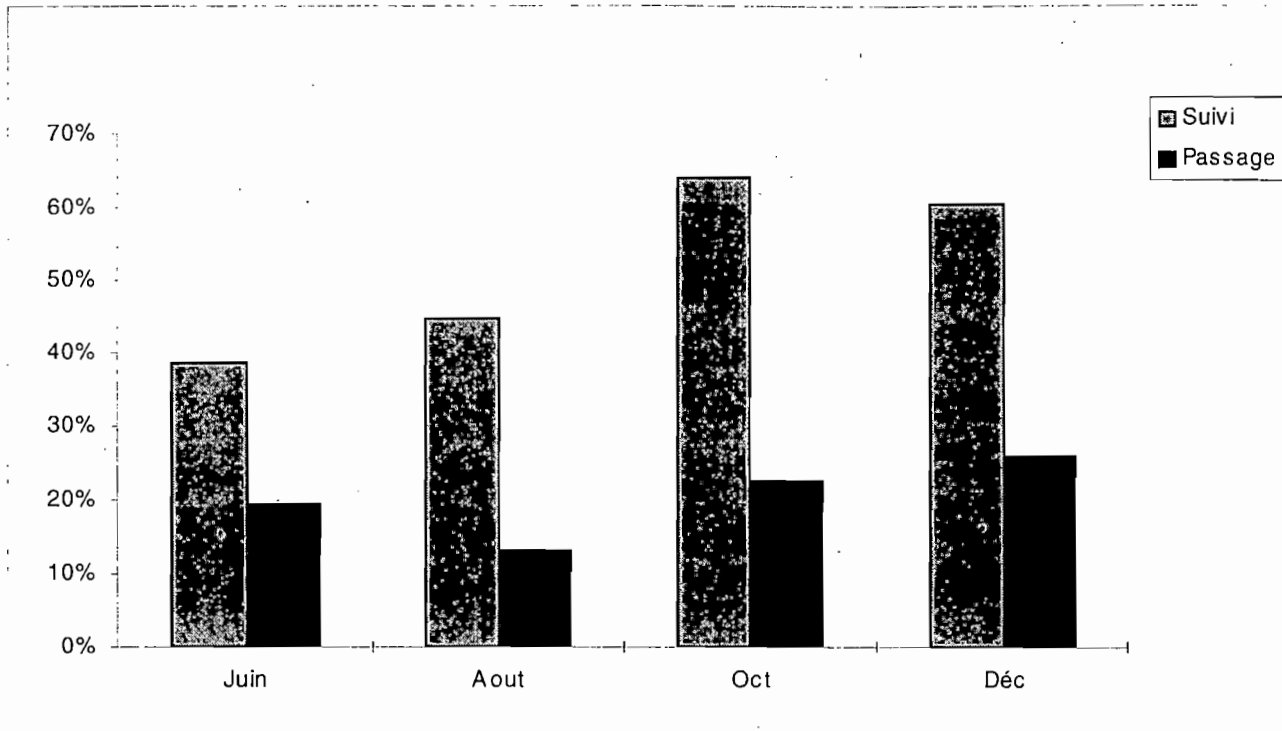


Figure 20: Comparaison de la densité parasitaire élevée lors du suivi et des passages en 1995.

Ce graphique montre que la fréquence des fortes parasitémies observées lors des passages transversaux n'est pas comparable à celle observée lors du suivi. En Juin ($P = 0,007$ $\chi^2 = 7,11$) en Août ($\chi^2 = 57,08$ $P = 10^{-6}$) en Octobre ($\chi^2 = 99,7$ $p = 10^{-6}$) en Décembre ($\chi^2 = 57$ $P = 10^{-6}$). Les fortes parasitémies étaient plus élevées lors du suivi que lors des passages.

Tableau XXXXVI.

Répartition annuelle des charges parasitaires selon la classe d'âge.

Année	Densité	< 1 an	1-4 ans	5-9 ans	Total
1994	> 3500 (%)	33 47,1%	293 56,7%	130 48,3%	456
	25-3500	14	117	67	198
	Neg	23	106	72	201
	Total	70	516	269	855
1995	> 3500 (%)	110 57,9%	235 62,5%	167 47,7%	512
	25-3500	39	92	103	234
	Neg	41	49	80	170
	Total	190	376	350	916

En 1994 nous n'avons pas observé une variation statistique significative entre les classes d'âge quant au niveau de la parasitemie, (P = 0,06)

Par contre en 1995 cette variation est très significative, (P = 0,0002)

Tableau XXXXVII.

Répartition mensuelle des densités parasitaires en 1994 et 1995.

An	Densité	Juin	Juil.	Aout	Sept	Oct	Nov	Dec	Total
1	>3500		52	70	79	85	90	80	456
9	25-3500		33	33	30	31	38	33	198
9	Neg		23	47	37	34	47	13	201
4	% >3500		48,1	46,7	54,1	56,7	51,4	63,5	53,3
	Total		108	150	146	150	175	126	855
1	>3500	22	29	61	76	135	96	93	512
9	25-3500	22	28	44	24	43	35	38	234
9	Neg	13	10	32	22	33	37	23	170
5	% >3500	38,5	43,3	44,5	62,3	64	57,1	60,4	55,9
	Total	57	67	137	122	211	168	154	916

Aussi bien en 1994 qu'en 1995 nous avons observé une variation mensuelle assez significative quant au niveau de la parasitémie chez les accès fébriles avec respectivement ($P = 0,009$ et $0,00036$).

En 1994 les densités parasitaires les plus élevées ont été enregistrées au mois de Décembre alors qu'en 1995 elles l'ont été en Octobre.

3- RESULTATS DU TEST IN VIVO

3.1 Echec thérapeutique.

Tableau XXXXVIII.

Echec Thérapeutique Précoce (ETP).

RT Année	ETP		STP*		Total	
	N	%	N	%	N	%
1994	7	1,7	401	98,3	408	100
1995	6	1,3	469	98,7	475	100
Total	13	1,5	870	98,5	883	100

STP* sensibilité thérapeutique précoce

Le taux global était de 1,5% sur les 2 ans.

En 1994, sur les 456 enfants inclus pour le suivi du test *in vivo*, 408 ont été retenus, le taux ETP a été de 1,7%.

En 1995, 475 enfants sur les 512 ont été retenus, le taux était de 1,3%.

Il n'existe pas une différence statistique significative entre les années d'étude quant à la survenue de l'ETP, ($P = 0,57$)

Tableau XXXXIX.

Echec Thérapeutique Tardif (ETT).

RC Année	ETT		STT*		Total	
	N	%	N	%	N	%
1994	14	3,5	387	96,5	401	100
1995	4	1,7	461	98,3	465	100
Total	18	2,5	848	97,5	866	100

STT* sensibilité thérapeutique tardif.

Sur l'ensemble des 2 années le taux d'ETT était de 2,5%.

En 1994 parmi les 408 suivis, 7 ont été éliminés pour avoir répondu à l'Échec Thérapeutique Précoce. Ainsi 3,5% d'ETT ont été obtenus.

En 1995 6 enfants des 475 ont aussi répondu à l'ETP, le taux d'ETT a été de 1,7%.

Nous avons noté une variation statistique hautement significative entre les années quant à la survenue de l'ETT, $P = 0,006$.

Tableau XXXXX = L.

Réponse Clinique Satisfaisante (RCS).

RC Année	RCNS*		RCS		Total	
	N	%	N	%	N	%
1994	22	5,7	365	94,3	387	100
1995	59	12,8	402	87,2	461	100
Total	81	9,6	767	90,4	848	100

RCNS* réponse clinique non satisfaisante.

Le taux de RCS global a été de 90,4%. Ce taux a connu une variation statistique hautement significative de 1994(94,3%) à 1995 (87,2%), $P = 0,0004$.

Tableau : LI.

Répartition annuelle du taux d'ETP selon la classe d'âge.

Age Année	< 1 an		1-4 ans		5-10 ans		Total		P	
	n	N	n	N	n	N	%	n		N
1994	2	32	4	263	1	113	7	408	0,7	
	6,3		1,5		0,9		1,7			
1995	3	96	2	218	1	161	6	475	0,3	
	3,1		0,9		0,6		1,3			
Total	5	128	6	481	2	274	13	883	1,5	0,2
	4,0				0,7					

Nous n'avons pas obtenu de variation statistique significative entre les classes d'âge de moins de 5 ans et de plus de 4 ans quant à la répartition du taux d'échec thérapeutique précoce ($P > 0,05$) aussi bien en 1994 qu'en 1995.

Tableau LII.

Répartition annuelle du taux d'ETT selon la classe d'âge.

Age	< 1 an		1-4 ans		5-10 ans		Total		P
Année	+	n1	+	n2	+	n3	+	N	
	(%)		(%)		(%)		(%)		
1994	2	30	12	259	0	112	14	401	0,4
	(6,7)		(4,6)		(0,0)		(3,5)		
1995	5	93	2	216	1	160	8	469	0,2
	(5,3)		(0,9)		(0,6)		(1,7)		
Total	7	123	14	475	1	272	12	870	0,01
	(5,7)		(3,0)		(0,3)		(1,3)		

L'analyse stratifiée entre les moins de 5 ans et les plus de 4ans ne montre pas de variation statistique significative aussi bien en 1994 qu'en 1995, (P de fischer >0,2.)

Tableau LIII.

Répartition annuelle du taux de RCS selon la classe d'âge.

Age	< 1 an		1-4 ans		5-10 ans		Total		P
Année	+	n1	+	n2	+	n3	+	N	
	(%)		(%)		(%)		(%)		
1994	28	28	235	247	102	112	365	387	0,08
	(100)		(95,1)		(91,1)		(94,3)		
1995	65	88	187	214	150	159	402	461	0,00002
	(73,8)		(87,4)		(94,3)		(87,2)		
Total	93	116	422	461	152	271	767	848	
	(80,2)		(91,5)		(56,1)		(90,4)		

En 1994 nous avons trouvé une variation entre les classes d'âge de plus de moins de 5 ans et celle de plus de 4 ans P = 0,08. Par contre en 1995 cette différence a existé (P = 0,00002)

RESISTANCE PARASITOLOGIQUE :

Tableau LIV.

La proportion des résistances à la chloroquine en 1994-1995.

Sujets Année	Résistance	Sensible	(%) Résistance	Total
1994	82	524	(13,5)	606
1995	116	540	(17,7)	656
Total	198	1064	(15,6)	1262

Ce tableau montre qu'il existait une différence annuelle statistiquement significative quant à la survenue de la résistance, ($P = 0,04$). Le pic était obtenu en 1995(17,7%).

Tableau LV.

Répartition de la résistance selon la classe d'âge en 1994.

	Résistance	Sensible	% Résistance	Total
< 1an	10	33	(23,0)	43
1-4 ans	66	310	(17,6)	376
5-9 ans	6	181	(3,2)	187
Total	82	524	(13,5)	606

Ce tableau montre qu'il existait une variation statistiquement significative entre les classes d'âge quant à la survenue de la résistance($P = 0,000002$).

La tranche d'âge de moins d'un an était la plus touchée(23,0%).

Tableau LVI.

Répartition de la résistance selon la classe d'âge en 1995.

	Résistance	Sensible	% Résistance	Total
< 1an	34	87	28,1	121
1-4 ans	63	218	22,4	281
5-9 ans	19	235	7,4	254
Total	116	540	17,7	656

Ce tableau montre une variation statistique hautement significative entre les classes d'âge quant à la répartition de la résistance parasitologique, ($\chi^2 = 31,51$ $P = 0,00000014$). la tranche d'âge de moins d'un an était plus touchée (28,1%).

Tableau LVII.

Répartition annuelle des types de résistance.

	RI	RII	RIII	Sensible	Total
1994 +	51	15	16	524	606
(%)	(8,4)	(2,5)	(2,6)	(86,5)	
1995 +	73	17	26	540	656
(%)	(11,1)	(2,6)	(4,0)	(82,3)	
Total +	124	32	42	1064	1262
(%)	(9,8)	(2,5)	(3,3)	(84,3)	

Nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative entre les deux années quant au type de résistance ($\chi^2 = 4,63$ $P = 0,201$). Le type RI est de loin prédominant sur l'ensemble des deux années(9,8%).

Tableau LVIII.

Répartition des types de résistance selon la classe d'âge en 1994.

	RI	RII	RIII	Sensible	Total
< 1 an	4(9,3)	2(4,6)	4(9,3)	33(76,7)	43
1-4 ans	41(10,9)	13(3,5)	12(3,2)	309(82,4)	375
5-9 ans	6(3,2)	0(0,0)	0(0,0)	181(96,8)	187
Total	51(8,4)	15(2,5)	16(2,6)	524(86,5)	606

Le type de résistance RI était prédominant dans toutes les classes d'âge sauf dans la tranche d'âge de moins d'1 an ou il était comparable au type RIII (9,3%).

Tableau LIX.

Répartition des types de résistance selon la classe d'âge en 1995.

	RI n1(%)	RII n2(%)	RIII n3(%)	Sensible n4(%)	Total N
< 1 an	22(18,2)	7(5,8)	5(4,1)	87(71,9)	121
1-4 ans	36(12,8)	9(3,2)	18(6,4)	218(77,6)	281
5-9 ans	15(5,9)	1(0,4)	3(1,2)	235(92,5)	254
Total	73(11,1)	17(2,6)	26(4,0)	540(82,3)	656

Le type RI était prédominant chez les enfants à tout âge. Le type RIII domine celui de RII dans les tranches d'âge de 1-4 ans et de 5-9 ans.

Tableau LX

Abandon des enfants lors du test *in vivo* en 1994 et 1995.

Abandon Année	Abandon + n1 (%)	Abandon- n2 (%)	Total N
1994	48(7,3)	606(92,7)	654
1995	88((11,8)	656(88,2)	744
Total	136(9,7)	1262(90,3)	1398

Ce tableau montre qu'il existait une différence statistiquement significative entre les deux années d'étude quant à l'abandon de la prise de chloroquine lors du test *in vivo*, ($\chi^2 = 7,98$ $P = 0,0047$).

Tableau LXI

Motifs d'abandon des enfants lors du test *in vivo* en 1994 et 1995.

	Prurit n1 (%)	Vomissement n2 (%)	autres causes* n3 (%)	Total N
1994	8(16,7)	30(62,5)	10(20,8)	48
1995	51(58,0)	36(40,9)	1(1,1)	88
Total	59(43,4)	66(48,5)	11(8,1)	136

Autres causes* = (prise de cotrimoxazole pour suspicion de pneumopathie ou autres).

En 1995 la fréquence du prurit était élevée (58,0%), pendant que les vomissements constituaient le motif le plus fréquent en 1994(62,5).

PRURIT LIE A L'INGESTION DE LA CHLOROQUINE**Tableau LXII.**

Proportion annuelle du prurit lié à la chloroquine chez les enfants de 2-9 ans à Donéguébougou en 1995.

Prurit	Prurit +	Prurit -	Total
Effectif	31	540	571
%	5,4	94,6	100

Chez les enfants de 2-9 ans suivis en 1995 nous avons observé 5,4% de prurit.

Tableau LXIII.

Liaison entre prurit et parasitémie.

Prurit GE	Prurit + n1(%)	Prurit - n2(%)	Total N
GE +	30(6,5%)	432(93,5)	462
GE -	1(1,0%)	108(51,7)	109
Total	31(5,4%)	540(94,5)	571

Nous avons trouvé une liaison statistique significative entre le prurit et la parasitémie à Donéguébougou en 1995 (P = 0,020). Le risque pour un sujet parasité de faire le prurit est de 1,06.

Tableau LXIV.

Liaison entre prurit et densité parasitaire.

Prurit Charge para	Prurit +	Prurit -	Total
> 3500 Th	23 (7,1%)	303	326
<=3500 Th	7 (5,1%)	129	136
Neg	1 (1,0%)	108	109
Total	31 (5,4%)	540	571

Il existe une liaison statistiquement significative entre le prurit lié à la chloroquine et la densité parasitaire, $P = 0,049$.

Tableau LXV.

Proportion des cas de prurit par classe d'âge.

Prurit	Prurit +	Prurit -	%	Total
2-4 ans	21	200	9,5	221
5-9 ans	10	340	2,8	350
Total	31	540	5,4	571

Nous avons observé beaucoup plus le prurit chez les enfants de moins de 2 à 4 ans que chez ceux de 5-9 ans. Il existe une variation significative entre les classes d'âge quant à l'apparition du prurit lié à la chloroquine, ($P = 0,0006$).

COMMENTAIRE ET DISCUSSION

Commentaire et Discussion:

Méthodologie:

Situé à 30 km au Nord de Bamako [carte], Donéguébougou est un village rural où les routes sont praticables en toutes saisons. C'est une zone de savane Nord soudanienne à saison de transmission habituellement courte (4 mois) où la présence de rivière quasi-permanente permet l'entretien des gîtes d'anophèles un bon moment de l'année. Le village a servi de témoin pour l'étude de l'impact des rideaux imprégnés de perméthrine(1991) [11] sur les indices paludométriques. Dès lors le village n'a fait l'objet d'aucune étude médicale. C'est dans le souci de réactualiser les données sur le paludisme que le DEAP a mené cette étude de 1994 à 1996. Les données ont été recueillies de façon prospective pendant toute la durée de l'étude.

Pour les études de prévalence, un dépistage actif était utilisé pour la détermination des accès fébriles simples ou associés au paludisme, alors que les études d'incidence ont été réalisées grâce à un dépistage passif.

Ces études ont permis de suivre la dynamique des paramètres parasito-cliniques pendant les deux périodes de l'étude. Grâce au suivi nous avons étudié l'apparition du prurit après traitement à la chloroquine, puis évalué l'efficacité thérapeutique de la chloroquine dans le traitement des accès palustres simples à *Plasmodium falciparum*.

Nous avons adopté une méthodologie comparable à celle utilisée par COULIBALY [10] à Sotuba (1995) et TOURE [44] à Donéguébougou et Tiénéguébougou(1990) dans l'étude de l'impact des matériaux imprégnés d'insecticide sur les indices paludologiques.

Le protocole d'étude utilisé dans la détermination de l'échec thérapeutique était celui élaboré par l'OMS(1996). Celui-ci est basé essentiellement sur la réponse clinique (guérison clinique ou non) observée chez les porteurs symptomatiques de parasites.

Il a cependant été modifié lors de cette étude selon nos conditions de terrain:

*Le seuil minimum de parasitémie pour l'inclusion de nos patients était fixé à 3501 parasites par mm³ de sang alors que le protocole initial fixait à 2000. Dans notre étude la définition du paludisme maladie (Température $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ + parasitémie $> 3500/\text{mm}^3$) pour l'inclusion de nos patients était différente de la leur.

*Le protocole standard demandait une durée maximum de 14 jours. Notre temps de suivi n'ayant duré que 7 jours. Nos résultats n'ont pas tenu compte des échecs thérapeutiques tardifs qui peuvent se manifester au cours de la deuxième semaine de suivi, ceux ci seront donc sous-estimés (OMS, 1993a)

Pour l'étude de la résistance parasitologique *in vivo*, un seuil minimum de 1000P/mm³ de sang (OMS, 1992) était fixé pour l'inclusion des patients.

Le choix des porteurs symptomatiques comme critère d'inclusion contrairement à certains auteurs [30] nous a paru raisonnable, puisqu'il s'agissait ici du jugement d'un traitement sur une base essentiellement clinique (présence de fièvre ou pas, de signe de gravité ou pas). Cette approche a l'avantage de servir les programmes de lutte antipaludique.

La méthodologie utilisée dans le cadre de l'étude du prurit est une approche beaucoup plus pratique que celle utilisée dans les enquêtes CAP où les réponses données par les enquêtés sont parfois subjectives.

L'indice plasmodique:

Aussi bien en 1994-1995 qu'en 1995-1996, nous avons observé une variation statistique hautement significative de l'IP entre les mois ($P = 10^{-5}$).

Cette différence mensuelle s'expliquerait par les niveaux d'infection différents entre les mois. Les enfants étaient plus infectés en saison sèche chaude (82,3% en Mars 1995 et 72,3% en Mars 1996) qu'en saison des pluies et en saison sèche froide (59% et 61%).

Le niveau élevé du paludisme infection en saison sèche chaude n'est pas habituellement rencontrée. Cela s'expliquerait par la levée de la pression médicamenteuse (période de Juin à Décembre) qui aurait conduit soit à une diminution soit à une stabilité de l'IP à cette période (figure 11).

L'hypothèse a été évoquée par DOUMBO lors d'une étude réalisée en 1990 dans le même village après traitement systématique des accès fébriles (62% en Mai et (61,6%) en Octobre) [19].

Elle a été soutenue en 1991 avec l'absence d'une assistance médicale dans la zone d'étude qui aurait entraîné une croissance considérable de l'IP de (67,87%) en Mai à (84,65%) en Août et (82,9%) en Octobre.

Pendant les 2 années d'étude, le paludisme infestation était resté à un niveau élevé (IP > 65%) à cause de la transmission vectorielle anophélienne élevée [35].

Le risque de portage du parasite pour un enfant de Donéguébougou était quasi certain comme en témoignent les taux d'inoculation entomologique de 6,3 piqûres infestantes par homme/mois durant la saison de transmission [35].

A Tiénéguébougou et Kambila où les conditions éoclimatiques sont comparables à celle de notre zone d'étude l'IP atteint son maximum en Novembre (saison sèche froide) avec respectivement 32,8% et 67,6% [11].

A Sotuba COULIBALY [10] a trouvé le niveau le plus élevé de l'IP en fin de saison de pluie (Octobre), malgré l'utilisation des rideaux imprégnés.

En zone Sud Soudanienne de Sikasso TRAORE [42] a trouvé que l'IP était plus élevé dans la population de 0-15 ans en saison des pluies (Août) avec 85,1%.

En zone sahelienne de Mopti le plus haut niveau de l'IP en Octobre avec 73,08% (DICKO, 1995) [16].

Dans notre étude nous avons observé une différence statistiquement significative entre les mois de Juin 94 (59,6%) et Juin 95 (79,3%), ($P = 10^{-6}$). L'hypothèse de la persistance d'une transmission vectorielle se pose.

La présence médicale (dispensaire) dans le village aurait permis de réduire le niveau de l'IP de 82,3% en Mars 95 à 72,3% en Mars 96 (figure 11). Par rapport aux périodes d'étude, l'infection des enfants était plus importante en 94-95 qu'en 95-96. Cela s'expliquerait par le niveau de la pluviométrie nettement supérieur en 1994 (tableau) et qui a permis probablement l'entretien durable des gîtes d'anophèles.

En 1994 et 1995 le niveau de l'IP enregistré (entre 57 et 82%) dans la tranche d'âge de 2-9 ans, permet de classer Donéguébougou dans une zone de transmission hyperendémique à holoendémique selon la classification de Yaoundé (1962).

L'IP variait de façon statistiquement significative entre les classes d'âge. La classe d'âge la plus atteinte était celle de 1-4 ans (tableau VI, VII). L'atteinte plus grande de cette

tranche d'âge s'explique par leur degré d'immunité faible. Car ces enfants ayant perdu la protection par les anticorps maternels n'ont pas encore acquis assez d'immunité leur permettant d'être moins infecté par les *Plasmodium*.

Une étude réalisée par DICKO(1993-1994) [16] a montré que les enfants de 5 à 9 ans sont plus parasités à Mopti ville et à Mopti rurale.

L'importance de l'infection palustre chez les enfants de 5-9 ans est également confirmée par TRAORE(1995) [42] à Sikasso.

Mais à Kambila les résultats obtenus(DEMBELE) [11] montraient que la tranche d'âge la plus touchée était celle de 2-4 ans en Mai et Novembre 1989.

L'indice gaméocytaire:

Il a subi des variations mensuelles et saisonnières très significatives aussi bien en 1994-1995($P = 0,005$) qu'en 1995-1996($P = 0,0007$). Les pics étaient observés aux mois de Mars 1995 (12,2%) et 1996 (11,3%) c'est à dire en saison sèche chaude. L'évolution de l'indice gaméocytaire suit celle de l'indice plasmodique (figure 11).

L'apparition de ces pics en saison sèche chaude s'expliquerait d'une part par la persistance d'une schisogonie intra-erythrocytaire en Mars (82%-79%).

En 1990 une augmentation significative de l'IG de Mai (3,8%) à Octobre(6,6%) $P < 0,05$ a été également observée par TOURE (1990) [43]. Toute fois à Kambila et à Tiénuébougou les plus fortes valeurs de l'IG ont été observées en Novembre 1989(saison sèche froide) avec respectivement (15,5%) et (13,1%) [11].

Selon les travaux de DICKO(1995) [16], les enfants âgés de 2-9 ans en étaient les plus touchés avec (10,11% en sept-oct et 5,40%) en avril/mai. TRAORE(1995) [42] trouvait un pic en Juin(saison des pluies) avec 13,4%. COULIBALY(1996) [10] observait un pic en Octobre(7,26%) et un bas niveau en Mai (1,25%).

Les accès fébriles:

Les accès fébriles ont subi une variation mensuelle statistiquement significative en 1994/1995 ($P = 0,023$). Les taux les plus élevés ont été enregistrés en Novembre 94(11,8%) à cause probablement de la fréquence élevée des charges parasitaires observées à la même période et à celle élevée d'autres étiologies comme les pneumopathies, les rhinobronchites, etc... Les enfants de moins d'un an en constituaient la cible à cause de

leur fragilité.

A Sikasso (TRAORE, 1995) [42] et à Mopti (DICKO, 1995) [16] les accès fébriles ont également connu une variation statistique ($P = 0,0001$). Dans les deux localités, les fortes proportions étaient enregistrées en saison sèche froide et les enfants de 2-4 ans étaient plus touchés à Sikasso. A Mopti et Kambila aucune différence significative n'a été observée dans la survenue des accès fébriles selon les classes d'âge ($P > 0,2$).

Au cours des deux périodes d'étude, nous avons observé que 84,4% (tableau XVIII, XIX) des enfants fébriles portaient une parasitémie en 94/95, et 77,1% en 95/96 (tableau). Nous n'avons pas trouvé de variation mensuelle statistique significative en 1994-1995 ($P = 0,11$) et en 1995-1996 ($P = 0,15$) par contre à Sikasso, TRAORE (1992) [42] trouve une variation significative ($P = 0,0002$).

La proportion élevée des cas de fièvre avec parasitémie pourrait expliquer l'origine palustre des fièvres à Donéguébougou en toute période.

Nous avons calculé un seuil de parasitémie de 3501Th/mm³ selon la définition de SMITH (1990) [41] par la formule de Lamda = $R-1/R$ (R= risque relatif).

Le seuil parasitémique était plus élevé chez les enfants de moins de 5 ans et plus faible chez les 5-9 ans, ce qui témoigne du bon équilibre existant entre le parasite et les enfants plus âgés. Dans tous les cas nous avons rarement observé d'association franche de la parasitémie avec la fièvre en dessous de 3501Th/mm³ de sang. Par souci de conformité et de pratique épidémiologique nous avons donc fixé la parasitémie à 3501Th/mm³ de sang comme seuil pour la définition des accès palustres en présence d'une fièvre (Température supérieure ou égale à 37,5 °C) au cours de cette étude (tableaux XX).

Le même seuil a été également utilisé par BELLEM (1997) [4] au Burkina-Faso avec la même approche.

Les accès palustres ont connu une variation mensuelle statistiquement significative en 1994-1995. Le niveau le plus élevé a été observé en Novembre 1994 (5,9%) et le plus bas en Juin 1994(1,5%). Les mêmes variations ont été observées entre les saisons aussi bien en 1994-1995 qu'en 1995-1996. C'est au cours de la saison sèche froide que les accès palustres étaient plus fréquents . Leur survenue ne variait pas de manière statistiquement significative en fonction des classes d'âge en 1994-1995 alors qu'en 1995-1996 les

enfants de moins d' un an étaient plus affectés aux mois de Juin ($P = 0,01$); d'Octobre ($P = 0,007$); et de Décembre ($P = 0,01$). La faible immunité antipalustre des enfants à cet âge serait responsable.

A Kambila les accès palustres n'ont pas connu de variation mensuelle significative en 1989 ($P = 0,12$) [11].

A Sikasso TRAORE [42] a observé aussi une variation mensuelle statistiquement significative dans la survenue de l' accès palustre ($P < 0,001$). Le taux le plus élevé a été observé en Août 92 (14,7%).

A Mopti Dicko (1993) [16] a observé une variation hautement significative de la répartition des accès palustres ($P < 10^{-6}$), les accès palustres étaient plus fréquents en Septembre – Octobre. A Mopti rurale leur fréquence était de 4,36% en Septembre – Octobre et 0,91% en Avril- Mai.

L'évolution de l'IS au cours des 2 années a également montré qu'il existait une variation mensuelle significative de l'IS (figure 6, tableau XXVI, XXXV)avec un niveau plus élevé en Mars(saison sèche chaude).

Toutes les classes d'âge étaient affectées au même titre pendant les deux années d'étude, ($P > 0,8$) (tableau XXVII, XXVIII). Cette élévation de l'IS en saison sèche chaude (Mars) pourrait être principalement liée à l'infestation palustre dont le pic était aussi observé en Mars.

TOURE (1990) [43] a observé une stabilité de l'IS à Tiénéguébougou avec 18,8% en Mai et 20,2% en Octobre (TOURE) [43].

DOUMBO (1991) a plutôt observé une variation statistiquement significative de l'IS entre les passages de Mai à Octobre, ($P < 0,05$). Le niveau le plus élevé a été enregistré en saison sèche chaude c'est à dire en Mai (39,4%) et le plus bas en saison de pluie, Octobre(10,3%) (DOUMBO) [19].

A Kambila (1989) DEMBELE [11] a également enregistré une variation de l'IS entre les mois. Le niveau le plus élevé a été observé en Novembre avec 67,6% et le plus bas en Mai avec 28,3%. La tranche d'âge de 2-4 ans a été plus affectée avec 27,4% en Novembre et 76,4% en Mai. Il a été trouvé une variation statistique de l' IS entre les classes d'âge en Mai et en Novembre, la classe d'âge de 2- 4ans avec respectivement (27,4%), (76,4%).

En Juillet celle de 5-9 ans est la plus touchée avec (67,9%).

Résultats hématologiques:

La prévalence de l'anémie n'a pu être appréciée qu'à la deuxième période d'étude(1995-1996).

Elle était élevée en saison des pluies (Août et Octobre 1995) avec respectivement (32,2% et 32,8%), pendant qu'elle était basse en saison sèche (Décembre 1995 et Mars 96) avec respectivement (7,6% et 14,1%) (tableau XXIX, figure 7)

Cependant nous n'avons pas trouvé de corrélation positive entre le portage de *Plasmodium falciparum* et la survenue de l'anémie pendant la saison des pluies ($P > 0,3$), alors que la relation existait en saison sèche ($P < 0,05$) (tableau XXXI). Les enfants parasités avaient 2,69 fois plus de chance de faire l'anémie en Décembre 95 et 1,2 fois en Mars 96. L'absence de corrélation s'expliquerait par la prédominance d'autres facteurs anémiant (malnutrition, schistosomiase, autres parasitoses), plus fréquents en saison de pluie masquant ainsi l'impact du *Plasmodium*. Il faut dire qu'à Donéguébougou la production maraichère et la consommation de légumes verts en saison sèche (principale activité à cette période) pourraient contribuer à la diminution de la prévalence de l'anémie (figure 7, 8) en cette période(Décembre, Mars).

Au Mali DICKO(1995) [16] trouvait une association entre l'anémie et le portage de *Plasmodium* en saison de pluie où il a enregistré aussi des fréquences élevées de l'anémie.

MUKUIBI J.M. et coll [30]ont trouvé une variation saisonnière de la prévalence de l'anémie au Zimbabwe. Pour eux le principal facteur était la diminution de la consommation des légumes verts.

Les prévalences de l'anémie enregistrées pendant la saison sèche ne sont pas comparables ($p = 0,0046$), les enfants étaient plus anémiés en Mars (figure 8, tableau XXXI), et la tranche d'âge la plus touchée était celle de 1-4 ans, suivi de celle de moins d'1 an. Nos résultats sont comparables à ceux de DICKO [16] qui trouvait que les enfants de moins de 4 ans étaient plus touchés. La fréquence plus élevée de l'anémie dans cette tranche d'âge a été décrite à Rondonio (Zone hyperendémique) au Brésil par CARDOSO et coll [7]. Ces auteurs ont trouvé un taux de prévalence de 70% chez les enfants de 6 mois à 1

an, contre 38,4% chez les enfants de 1-6 ans.

Résultats du suivi parasitoclinique.

-Démographique :

Au total 1771 enfants âgés de 0-9 ans ont été reçus pour température supérieure ou égale à 37,5 °C repartis comme suit: 855 dont 467 masculins en 1994 et 916 dont 508 masculins en 1995. Le sexe masculin prédominait dans tous les cas avec un ratio de 1,2.

Sur les deux années les enfants de 1 à 4 ans ont été les plus représentés avec (50,4%) tandis que ceux de moins d'un an étaient (14,7%).

- Incidence mensuelle des accès fébriles :

En 1994, 855 accès fébriles toutes causes confondues ont été enregistrés de Juillet à Décembre. Le plus grand nombre d'accès a été observé au mois de Novembre 1994(43,7%) pendant qu'en 1995 c'est au mois d'Octobre(46,9%) qu'il a été enregistré (figure 12).

L'évolution mensuelle des accès fébriles ne suivait pas celle des fièvres avec parasitémie dont le plus haut niveau a été observé aux mois de Décembre (89,7%) en 1994 et (85,1%) en 1995. Cette différence d'évolution mensuelle entre les accès fébriles et palustres s'expliquerait par l'incrimination d'autres causes non palustres à la fièvre. Cette observation était davantage confirmée par l'évolution des accès palustres.

-L'incidence des accès fébriles simples avec parasitémie (tableau XXXXIV) était plus élevée chez les enfants de 1 à 4 ans aussi bien en 1994(79,4%) qu'en 1995(86,9%).

-L'incidence mensuelle des accès palustres (tableau XXXXVII) évoluait en dents de scie entre 38,5% et 64,0% pendant les 2 années de suivi.

L'incidence mensuelle des accès palustres(>40%) était en outre plus élevée que leur prévalence mensuelle (<12%).

Les IP trouvés lors du suivi longitudinal étaient statistiquement plus élevés que ceux des passages transversaux ($P < 0,00001$). Il en est de même pour les densités parasitaires (figure 17, 18, 19, 20).

La méthode de dépistage passif (pour le suivi) et de dépistage actif (pour les passages transversaux) expliquerait cette différence. Pendant le dépistage passif étaient reçus

seulement les enfants plus sensibles à l'infestation (cas fiévreux) qui venaient en consultation médicale. Alors que le dépistage actif permettait de recevoir tous les enfants du villages (les fiévreux et les non fiévreux).

Les enfants de la classe d'âge de 1-4 ans faisaient plus d'accès palustres durant les deux années à cause de l'absence d'une immunité protectrice contre le paludisme. Ces enfants ne disposent pas en effet de taux suffisant d'IgM pouvant compenser la perte des IgG dès le 5^{ème} mois de leur vie.[9].

Tous les cas de naissance et de décès étaient systématiquement notifiés (tableau XXXVII) dans le registre de recensement et dans le chier de consultation. C'est ainsi que chez les enfants de notre étude, le taux de mortalité globale (tableau XXXVII) au cours des deux années était de 17,6⁰/100 et la tranche d'âge de moins d'un an était la plus touchée (47,6%) (figure 15).

Parmi les causes de décès, le tétanos néonatal était la plus représentée avec 33%. Le paludisme représentait 13% (figure 16)

Le traitement systématique des accès fébriles:

On administrait de la chloroquine à tous les enfants ayant consulté pour fièvre. Cette stratégie pourrait sans doute avoir des inconvénients. Elle entraverait l'acquisition de la prémunition et favoriserait la pratique de l'automédication. En plus, elle aurait entraîné une émergence des souches plasmodiales résistantes par disparition des souches sensibles. Cependant il s'agit là d'une stratégie qui répondrait aux exigences des soins de santé primaires et pallierait à certains inconvénients de la chimioprophylaxie. Elle respecte en outre un réflexe naturel en milieu tropical qui consiste habituellement pour les mères à donner des comprimés (Aspirine®, Nivaquine®, Paracetamol®) ou des infusions de plantes à leurs enfants fébriles [2]. Cette stratégie utilisée auparavant à Sotuba(1995), Tiénéguébougou(1989), Kambila(1990) aurait un impact sur les indices paludométriques(IP, IG, IS) (figure 11) et diminuerait la létalité paludéenne. Au cours de notre étude nous avons constaté une évolution parallèle des indices paludométriques(IP, IG, IS) qui diminuaient ou qui gardaient une stabilité pendant la saison des pluies(Juin,

Août, Sept) (figure 11). Ils atteignaient leur pic en saison sèche chaude(Mars). En effet la diminution ou la stabilité des indices a été constatée sous la pression médicamenteuse (assistance du médecin de Juin à Décembre), et les pics ont été observés à l'absence de pression médicamenteuse (de Janvier à Mars) (figure 11). L'assistance médicale par le traitement systématique des accès fébriles pourrait être responsable de ce phénomène. En effet une situation similaire a été observée dans la même zone d'étude en 1990 et 1991(DOUMBO, 1992) [19]

L' échec thérapeutique.

Le taux d'échec thérapeutique précoce (ETP)(tableau XXXXVIII) sur l'ensemble des deux années a été de 1,5%. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux années d'étude quant à la survenue de l'échec thérapeutique précoce($P > 0,57$), alors que nous avons noté une diminution annuelle significative du taux d'échec thérapeutique tardif en passant de 3,5% en 1994 à 1,7% en 1995 ($P = 0,0006$) (tableau XXXXIX). Les résultats de l'ETT étaient sous estimés dans cette étude car nous avons manqué d'informations sur les événements qui se sont déroulés au delà du 7^{ème} jour du traitement.

Le taux de réponse clinique satisfaisante observé a été de 90,4% sur l'ensemble des deux années d'étude. Il variait de 94,3% en 1994 à 87,2% en 1995, ($P = 0,0004$) (tableau L).

Cette diminution de la réponse clinique satisfaisante s'expliquerait par l'émergence des souches résistantes de *Plasmodium* provoquée par la forte pression médicamenteuse que la population a connue en 1994.

Cette étude d'évaluation de la réponse clinique du *Plasmodium falciparum* à la chloroquine nous permettrait de changer rapidement de décision thérapeutique afin de réduire les cas de paludisme grave par leur prévention par d'autres médicaments de rechange (sulfadoxine + pyriméthamine ou sels de quinine). Elle paraît simple et pratique dans les formations sanitaires de la campagne.

La résistance du parasite à la chloroquine lors du test *in vivo*

La proportion de résistance à la chloroquine avait augmenté de façon statistiquement significative de 13,5% en 1994 à 17,7% en 1995 ($P = 0,04$) (tableau LIV). Cette

augmentation s'expliquerait par l'effet de la pression médicamenteuse en 1994 qui pourrait sélectionner des souches résistantes de *Plasmodium* par élimination des souches sensibles. La transmission de souches résistantes étant assurée par des anophèles vivant selon un mécanisme de rélai pour couvrir une bonne partie de l'année (SANGARE, 1996) [35].

Au Mali nos résultats sont comparables à ceux de COULIBALY(1995) [10] à Sotuba qui trouvait une résistance parasitologique de 9,7% en 1992 et de 19,8% en 1994 ($P = 0,0034$). KOURIBA(1993) [29] trouvait à Dialakoro (3,3% et 24%) respectivement en 1991 et 1992 (P de Fischer = 0,02), à Safo (25,9% et 4,6%) en 1991 et 1992 ($P = 0,09$), à Kambila (24,3%), à Tiénéguébougou (23,1%).

COULIBALY [10] avait utilisé la même méthodologie (suivi longitudinal des malades) que nous, par contre KOURIBA [29] travaillait sur des porteurs asymptomatiques recrutés lors des passages transversaux.

Nos proportions étaient comparables à celles du Burkina-Faso (GUIGUEMDE, 1990) et du Nigeria (ADAGU, 1995) [1] qui étaient respectivement de 16,0% et de 16,3%. Par contre aux Indes 31% de résistance avaient été trouvés par RASTOGI (1991) [33], et 31,2% par GHOSH (1992) [24]. Ces derniers auteurs ont également travaillé sur des cas fébriles mais recrutés lors des passages transversaux. Nous pensons que pour la réalisation d'une bonne étude de chimiosensibilité *in vivo* aux antipaludiques un suivi longitudinal s'impose. C'est la seule méthode qui permet de recueillir d'énormes informations sur le malade de son inclusion à sa sortie de l'étude. Elle demande certes plus de ressources que le passage transversal, mais reste la meilleure.

Aussi bien en 1994 qu'en 1995 il existait une variation statistiquement significative entre les classes d'âge quant à la fréquence de la résistance parasitologique ($P = 0,000002$ en 1994 et $P = 0,00000014$ en 1995). Les enfants de moins d'1 an étaient plus atteints (23,0% et 28,1%)(tableau LV, LVI). Le faible niveau de leur immunité expliquerait cette différence avec les autres classes d'âge.

Le type de résistance prédominant est RI précoce (8,4%) et (11,1%) respectivement en 1994 et 1995. Les types RII et RIII étaient en proportion comparable (2,5% et 3,3%) en 1994 et 1995, ($P > 0,05$) (tableau LVII)

COULIBALY [10] trouvait une prédominance du type RII en 1993 et 1994 (17,5% et 9%).

L'apparition des niveaux de résistance type RII et RIII dans nos zones d'étude pourrait poser dans un futur non lointain des problèmes de substitution de la Chloroquine par un autre antimalarique en première ligne (fansidar®)

RASTOGI [33] trouvait 20,7% de résistance RI et 13,04% de résistance RII pendant que GHOSH [24] trouvait (15,6%) de type RI, (9,4%) de type RII et (6,2%) de type RIII.

En Chine DE ANDRADE (1992) [12] trouvait plus de résistance type RIII (24,1%) que de type RII (13,8%).

Rélation entre guérison clinique et guérison parasitologique.

Au cours de notre étude nous avons observé plus de résistance parasitologique (15,6%) (tableau LIV) que de réponse clinique non satisfaisante (9,6%) (tableau LIII), la différence entre les deux proportions était statistiquement significative ($P = 0,000055$). La guérison clinique peut intervenir en l'absence de guérison parasitologique. En effet les enfants ayant une bonne coopération (bonne relation hôte-parasite) avec le parasite après des piqûres infestantes répétées et massives, développent une forte immunité leur permettant d'être longtemps porteurs asymptomatiques de *Plasmodium*.

Le Prurit lié à la Chloroquine.

Lors du suivi le prurit était recherché chez tous les enfants fébriles ayant passé en consultation. Nous nous étions intéressés aux enfants de plus de 2 ans pour cette étude. Ainsi sur 571 sujets (tableau LXII), 31 avaient manifesté le prurit (5,4%). Les enfants de 2-4 ans manifestaient plus le prurit que ceux de 5-9 ans ($P = 0,0006$).

Par la même méthodologie, SPENCER et coll [39] ont mis en évidence à Siradidi au Kenya un taux de prurit de 21,5% chez 186 sujets traités par la Chloroquine. SOWUNMI et coll, (1989) [38] ont également rapporté que sur 56 patients traités par la Chloroquine, 14% ont développé le prurit.

Au cours de notre étude nous avons trouvé une liaison statistique entre le prurit et la parasitémie (tableau LXIV), ($p = 0,020$) contrairement à certains auteurs qui estiment que le prurit n'est pas lié à la présence de Chloroquine dans le sang des porteurs de parasites.

Selon (SPENCER et coll., 1987) [39], sur 131 patients avec parasitémie 18,3% ont présenté un prurit, et sur 173 patients 21,4% n'ont pas de parasitémie. Il conclut que l'absence ou la présence de parasitémie n'affectait pas le développement du prurit. Comme en témoignent les résultats souvent contradictoires, l'origine du prurit lié à l'ingestion de la chloroquine reste encore sujet à caution. Toutefois sur la base des critères cliniques dans notre étude, les arguments ne semblent pas en faveur d'une allergie.

1- Nous n'avons pas constaté d'aggravation du prurit lorsque le malade reprend la Chloroquine (lors d'une seconde ou d'une troisième prise), ce qui ne concorde pas avec le phénomène de l'allergie qui s'aggrave à chaque prise du médicament.

2- Les antihistaminiques utilisés dans notre étude ne semblent pas avoir d'effets, car le prurit ne disparaît pas malgré leur consommation, cependant la consommation d'antihistaminiques arrête ou diminue les allergies.

Au Nigéria OSIFO [31] a affirmé que les antihistaminiques ne calment pas le prurit.

Certains de nos malades ont déclaré avoir dormi après la consommation de la prométhazine. Cela pourrait être dû à l'effet neurosédatif de ce produit, effet non recherché dans le cadre de notre étude.

Dans notre étude nous manquons de données biologiques pour appuyer nos critères cliniques sur l'origine non allergique du prurit,

Le phosphate de Chloroquine qui a été utilisé dans notre étude serait moins impliqué dans le prurit que le sulfate de Chloroquine selon les déclarations des agents de santé de Koulikoro lors d'une enquête CAP(1996) [14]. Selon les mêmes sources, la Chloroquine de l'UMPP serait davantage associée au prurit que celle de la DCI.

CONCLUSION ET RECOMMANDATION

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.

Au terme de cette étude nous pouvons conclure que:

- Le paludisme sévit de façon hyper à holoendémique à Donéguébougou (57% à 82%).
- La transmission du paludisme était continue à Donéguébougou et les enfants de moins de 5 ans étaient plus atteints par l'infestation palustre.
- Les Indices paludométriques (IP, IG, IS) étaient plus élevés en Mars (saison sèche chaude).
- La prévalence de l'anémie augmente en Août-Octobre (saison de pluies)
- Le traitement systématique des accès fébriles à la chloroquine pourrait avoir un impact sur les indices paludométriques (IP, IG, IS), et pourrait être en partie responsable de l'émergence des souches de *Plasmodium falciparum* résistantes.
- Le taux de mortalité spécifique paludéenne chez les enfants de 0-9 ans était de 2,3 ‰
- Le taux de réponse clinique satisfaisante à la chloroquine était de 90,4%.
- La résistance parasitologique à la chloroquine était de 13,5% en 1994 et de 17,7% en 1995, le type de résistance RI était prédominant.
- Le prurit constituait le deuxième motif d'abandon de la chloroquine et il était en liaison statistique avec la parasitémie.

Nous formulons les recommandations suivantes:

Continuer les recherches dans cette zone afin de déterminer les causes de l'élévation du niveau des Indices plasmodique et gamétocytaire en saison sèche chaude.

Faire une étude comparative entre Donéguébougou et un village similaire pour déterminer l'impact réel du traitement systématique des accès fébriles sur les paramètres paludométriques.

La chloroquine peut être utilisée encore à Donéguébougou à cause de son efficacité clinique (90,4%) et parasitologique(84,4%). Mais face à l'apparition non négligeable des types de résistance RI, RII et RIII, à ce médicament, un problème de substitution pourrait se poser par un autre médicament de deuxième ligne(Fansidar^R).

Entreprendre dans d'autres zones du Mali une étude d'évaluation de l'efficacité thérapeutique de la Chloroquine et d'autres antipaludiques utilisés au Mali dans le but d'établir une carte nationale de surveillance régulière de la chimiosensibilité.

Utiliser ultérieurement le test in vivo de 14 jours pour couvrir tous les cas d'échec thérapeutique et de résistance parasitologique.

Mettre en route un système d'évaluation continue des anémies sévères, du neuropaludisme à Donéguébougou à cause de la proportion élevée des souches de *P. falciparum* résistantes à la Chloroquine.

Compléter les enquêtes CAP sur le prurit par des enquêtes d'observations plus pertinentes.
Etendre au niveau national l'étude sur le prurit et suivre régulièrement son évolution.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

**1-ADAGU I S, WARHURST D C, OGALA W N, AGUYE I, AUDU L I,
BAMGBOLA F O, OVWIGHO U B.**

Antimalarial drug response of *Plasmodium falciparum* from Zaria, Nigerai.

Transactions of the royal Society of Tropical Medecine & Hygien. 89(4):422-5, 1995 Jul-Aug.

2- AGBO K, GAYIROR H A, KESSIE K, GNAMEY K.

Anticorps et densité parasitaire chez les enfants de 0-3 ans sous chimioprophylaxie antipalustre à Korbongou.

Afr, Med, 1990, 29, 196-198.

3- ARMSTRONG S, T SMITH, P L ALONSO and R J HAYES.

What is Clinical malaria ? Finding Case Definitions for Field Research in Highly Endemic Areas. Parasitology today , vol 10. N0 11 1994.

4-BELLEM S.

Impact des rideaux imprégnés d'insecticides sur les paramètres de la morbidité palustre chez les enfants de chez les femmes enceintes en zone rurale au Burkina – Faso.

Thèse Doctorat Pharmacie ENMP 1997.

**5-BOUDIN C, Le HESRAN J Y, RINGWALD P, GOUGNA C, SAFUKUI I,
MULDER B, VERHAVE J L.**

Comparaison de la Gamétocytogénèse *in vivo* chez les souches de *Plasmodium falciparum* Chloroquino-sensibles ou Résistantes. Bull liais doc OCEAC 1996 ; 29(2).

6-CÂMARA F.

Evolution de la Chimiosensibilité des Souches Maliennes de *Plasmodium falciparum* aux Amino-4-Quinoleines de 1985 à 1991.

Thèse Médecine ENMP 1991.

7-CARDOSO M A, FERREIRA M U, CAMARGO L M, SZARFARC S.C.

Anemia em populacao de area endemica de malaria, Rondonia(Brasil).

Revista de Saude Publica 1992; 26: 161-166.

8- CARNEVALE P, ROBERT V, and MOUCHET J.

Biology of Vector and Malaria Control, The international Laveran Fondation. Laveran journal N01, 1992.

9- CHRISTPHER R, DANIEL C, and J F TRAPE. AM J TROP.

Evidence for an Age-Dependent Pyrogenic Threshold of *Plasmodium falciparum* Parasitemia in highly Endemic Population. Med. Hyg. 54(6), 1996, pp. 613-619.

10- COULIBALY Y.

Epidémiologie du paludisme en milieu périurbain de Bamako et essai d'une stratégie de lutte basée sur l'utilisation des supports imprégnés de perméthrine et le traitement systématique des accès fébriles.

Thèse Doctorat Médecine ENMP 1996.

11- DEMBELE M.

Evaluation entomologique, parasitologique et clinique de l'efficacité des rideaux imprégnés à la perméthrine dans la stratégie de contrôle du paludisme.

These Médecine Bamako, 1989.

12- DE ANDRADE J G, DE ANDRADE A L, ARAUJO E S, OLIVERA RM, SILVA S A, MARTELLI C M, ZICKER F.

A randomized clinical trial with high dose of chloroquine for treatment of *Plasmodium falciparum* malaria in Brasil.

Revista do Instituto de Medecina Tropical de Sao Paulo. 34(5):467-73, 1992 sep-Oct.

13- DEAP/FMPOS/ Bamako.

Etude sur la consommation et la circulation des médicaments antipaludiques dans la régions de Mopti. (Etude faite en 1995). Rapport 97.

14- DEAP/FMPOS/BAMAKO.

Amélioration de la mortalité et de la morbidité maternelle et infantile liées au paludisme dans la région de Koulikoro.(Etude faite en 1996, rapport 97).

15- DIALLO M.

Plasmodium falciparum au Mali: Epidémiologie, chimiorésistance et variabilité biologique.

Mémoire DEA Biologie animale ISFRA, Bamako 1996.

16- DICKO A.

Epidémiologie du paludisme dans la région de Mopti en vue de l'élaboration d'un programme régionale de lutte.

Thèse Médecine, ENMP Bamako, 1995.

17- DIOP S.

Environnement et Santé : Essai d'épidémiologie de la schistosomiase et du paludisme en zone sahélienne au Mali. Impact sur les stratégies de lutte.

Thèse Doctorat en sciences Option : Population-Environnement, Ecologie Humaine et Santé Publique. Université de Provence, Académie d'Aix-Marseille I, 299 pages.

18- DIOURTE Y.

Epidémiologie moléculaire de la résistance de *Plasmodium falciparum* aux antifolates au Mali: Interêt de la technique de polymérase "Chain Réaction" (P.C.R.).

Thèse Pharmacie ENMP 1996.

18. DIANI F.

Evaluation de la situation sanitaire au Mali.

Thèse de Pharmacie, Bamako, 1985.

19. DOUMBO O.

Epidémiologie du paludisme au Mali. Etude de la chloroquinorésistance. Essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation des rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles.

These de Doctorat Sciences Biologiques (Parasitologie, Pathologie, Ecologie), Montpellier, 1992.

20. DOUMBO O, SANKARE O, TOURE Y T.

Le paludisme dans le Sahel l'exemple: du Mali Maladies tropicales transmissibles- Paris 1989 Ed. AUPELF_URE, PP 11-32.

21. ETIENNE F.

Etude de la transmission du paludisme à Binko(Arrondissement de Kangaré-cercle de Yanfolila).

Mémoire DEA Entomologie et Parasitologie Médicales ISFRA, Bamako 1996.

22. F T LOUIS, D BAUDON, G MARTET.

Faut il modifier les programmes Nationaux de lutte contre le paludisme? des questions pour des réponses.

Infections deseases in Africa, Malaria N06, Januar, 1997.

23. GENTILLINI M. , DUFFLO B. , DANIS M. , RICHARD-LENO D.

Médecine tropicale

Flammarion Médecine Sciences ed. Paris 1987.

24. GHOSH S K. YADAV R S. SHARMA V P.

Sensivity status of Plasmodium falciparum to chloroquine, amodiaquine, quinine, mflouquine, and sulfadoxine/pyrimethamine in a tribal population of District Sundargarh, Orissa.

Indian Journal of Malariology. 29(4):211-8, 1992 Dec.

25. GOUNOUE R, Le GOFF G, MULLDER B, ROEFFEN W, VERHAVE JP, BOUDIN C.

Anticorps Anti-Pfs48/45 dans les sérums de deux populations vivant en zone d'endémie palustre de niveaux de transmission différents. OCEAC Bull liais doc29(2). 1996.

26. GUIGUEMDE T R. AOUBA A. OUERAOGO J B. LAMIZANA L.

Ten - year surveillance of drug-resistant malaria in Burkina Faso (1982-1991).

American Journal of Tropical Medecine \$ Hygiene. 50(6):699-704, 1994 Jun.

27. J F TRAPE, P PEELMAN and B. MORAULT- PEELMAN.

Criteria for diagnosing clinical malaria among a semi-immune population exposrd to intense perennial tramnmission : Transsactions of the Royal Society Medecine and Hygiene (1985) 79, 435-442.

28. KOITA O.

Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long du tronçon de la route transsaharienne au Mali (Août/Sept)

Thèse Doctorat Pharmacie ENMP, Bamako 1988.

29. KOURIBA B.

Epidémiologie de la chloroquinorésistance au Mali: intérêt d'un test rapide de détection des souches chloroquinorésistances de *Plasmodium falciparum* par l'utilisation de chloroquine tritiée (3H) et le vérapamil.

Thèse Doctorat Pharmacie ENMP Bamako 1993 ,

30. MUKIIBI J M, PAUL B, INDISODZA A.

Megaloblastic anemie in Zimbabwe 1: seasonal variation. Cent. Af. J. Med., 1989; 35(1):310-313.

31. OSIFO N.G.

Chloroquine induced pruritus among patient with malaria.

Arch. Dermatol. , 1987, 120, 80-82.

32. RANQUE F, Y T TOURE, G SOULA, LE DU, Y DIALLO, O TRAORE, B DUFLO, H BALIQUE.

Etude expérimentale sur l'utilisation de moustiquaires imprégnées de Delthathrine dans la Lutte contre le Paludisme.. Parasitologia 26 : 261-268, 1984.

33. RASTOGI A K, JOSHI P L, BHATTACHARYA M, DWIVEDI S, SINGH G, RAJ B.

Resistant falciparum malaria in an endemic area of Allahabad (U.P).

Indian Journal of Malariology. 28(4):215-7, 1991 Dec.

34. R BEAGLEHOLE, R BONITA, T KJELLSTROM.

Eléments d'épidémiologie OMS, Genève, 1994.

35. SANGARE D.

Etude de la transmission du paludisme à Donéguébougou(Arrondissement central de Kati).

Mémoire DEA Entomologie et Parasitologie Médicales, Bamako 1996.

36. SANGARE D, TRAORE C F, DAO A, BOUARE M, DOLO G, BAGAYOKO M, NIARE O, KAYENTAO K, DIALLO M, DOUMBO O, SAKAI R & TOURE Y T.

Relay transmission of Malaria in Mali

Congres Florence, Med Vet & Entology, August 96.

37. SISSOKO M S.

Efficacité et tolérance de l'artemether dans le traitement du paludisme grave et compliqué au Mali.

Thèse Doctorat Médecine ENMP 1995.

38. SOWUNMI A, WALKER O, SALAKO L A.

Pruritus and antimalarial drugs in Africa.

Lancet, 1980, 2, 213.

39. SPENCER H C, KASEJE D C O, BRANDLING-BENNET A D, OLOO A J.

Epidemiology of chloroquine associated pruritus in Saradidi, Kenya

Ann. Trop. Med. Parasitol. , 1987, 81, 124.

40. T SMITH, B GENTON, K. BAEA, N.GIBSON, J. TAIME, A. NARARA, HILL I and M. ALPERS.

Relationships between Plasmodium falciparum infection and morbidity in a highly endemic area. Yaman , Parasitology (1994), 109, 539-549.

41. T SMITH.

Attributable Fraction estimate and Case Definitions for malaria in Endemic Areas:
Satatics in Medecin, vol 13, 2345-2358 (1994).

42. TRAORE S.

Epidémiologie du paludisme en zone de savane sud soudanienne au Mali: Le village de
Pimperena. Dans la région de de Sikasso de Juin 1992 à Septembre 1993.
These de Médecine Bamako, 1995.

43. TOURE A.

- Evaluation de l'Impact des rideaux imprégnés de permethrine sur la transmission du
paludisme en zone d'endémie soudanienne du Mali. Thèse Med. Bamako. Mali 1990.

44. Mme TRAORE M Y S.

Utilisation des rideaux imprégnés à la perméthrine dans la lutte contre le paludisme à
Tiénéguébougou(cercle de Kati).
Thèse Doctorat 3 eme cycle biologie - animale (entomologie) ISFRA, Bamako 1990.

45. World Health Organization Geneva 1986.

Chemotherapy of malaria.

Informations météorologiques de Bamako en 1994-1995 (Direction Nationale de la météorologie).

1994

Mois	Température moyenne en ° C	Humidité moyenne en %	Pluviométrie Hauteur en mm et 1/10	Nombre de jours de pluie
Janvier	24,4	34	0,0	0
Fevrier	28,2	30	0,0	0
Mars	31,3	37	0,0	0
Avril	33,3	56	0,8	2
Mai	31,3	66	61,7	5
Juin	29,0	77	127,0	11
Juillet	26,2	87	225,6	21
Aout	25,0	88	378,3	22
Septembre	25,7	73	329,3	15
Octobre	25,9	68	34,3	7
Novembre	26,0	58	0,4	1
Décembre	24,6	51	0	0
Moyennes annuelles	27,6	60	1157,4	84

La température moyenne annuelle était de 27,6 °C, l'humidité relative moyenne annuelle était de 60% et la Pluviométrie moyenne annuelle était de 1157,4mm.

Le mois d'Août a enregistré la plus grande quantité de pluie avec 378,3 mm d'eau.

1995

Mois	Température moyenne en ° C	Humidité moyenne en %	Pluviométrie Hauteur en mm et 1/10	Nombre de jours de pluie
Janvier	23,1	39,0	0	0
Fevrier	27,1	36,0	0	0
Mars	31,2	44,5	6,1	2
Avril	33,0	52	17,0	4
Mai	30,9	66,5	113,2	8
Juin	29,9	70,5	93,2	8
Juillet	27,7	78,0	93,2	13
Aout	26,0	84,5	232,4	25
Septembre	26,4	83,5	146,2	13
Octobre	27,1	73,0	122,9	6
Novembre	26,4	50,0	0	0
Décembre	23,7	23,4	0	0
Moyennes annuelles	27,7	58,4	824,2	79

La température moyenne annuelle était de 27,7 °C, l'humidité relative moyenne annuelle était de 58,4% et la Pluviométrie moyenne annuelle était de 824,2 mm.

Il a été enregistré un maximum mensuel de pluviométrie au mois d'Août 95 avec 232,4 mm de pluie.

RESUME

Non: KAYENTAO

Prénom: Kassoum

Titre de la these: EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME ET EVALUATION DU TRAITEMENT DE L'ACCES PALUSTRE SIMPLE A LA CHLOROQUINE DANS LE VILLAGE DE DONEGUEBOUGOU.

Date de soutenance: Juillet 1997

Ville de soutenance: Bamako

Pays d'origine: Mali

Lieu de dépôt: Bibliothèque, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Ondonto-Stomatologie du Mali

Secteur d'intérêt: Santé Publique, Parasitologie (Paludisme).

RESUME

Nous avons réalisé de 1994 à 1996 dans un milieu rural à transmission de paludisme hyperendémique à holoendémique, une étude d'évaluation de l'efficacité thérapeutique de la chloroquine, et du prurit liés à son ingestion.

Les indices parasitologiques (IP, IG, IS) obtenus par passages transversaux bimensuels ou trimensuels montraient une différence statistique hautement significative entre les passages aussi bien en 1994-1995 qu'en 1995-1996. ($P=10^{-8}$; $P=10^{-7}$). Le niveau des indices diminuait ou gardait une stabilité de Juin à Décembre pendant qu'il atteignait son pic en Mars. La présence médicale (Juin à Décembre) serait en partie responsable de cette stabilité ou de cette baisse des indices parasitologiques. Leur augmentation en Mars témoigne d'une persistance de la parasitémie résiduelle et de la présence de vecteurs en cette saison.

Le seuil de parasitémie ($3501P/mm^3$ de sang) pour la définition des cas de paludisme était calculé par la formule de Lambda ($\lambda = R-1/R$).

La prévalence de l'anémie a été déterminée en 1995. Elle augmentait de 32,2%-32,8% en saison des pluies et diminuait à 7,6%-14,1% en saison sèche. Il existe seulement une association entre l'anémie et la parasitémie en saison sèche ($p < 0,05$).

Une étude de l'incidence des accès fébriles et palustres a été conduite sur deux ans pendant la saison de transmission (saison des pluies) de Juin à Décembre au cours de la quelle tout enfant fébrile (température $\geq 37,5$) était systématiquement traité par la chloroquine.

L'incidence des accès fébriles et palustres atteignaient leur pic en fin de saison de pluie (Octobre-Novembre).

L'incidence des accès fébriles et palustres atteignaient leur pic en fin de saison de pluie (Octobre-Novembre).

Le taux de mortalité palustre chez les enfants de 0-9 ans était de 2,3 ‰ pendant les deux années.

Au total 401 enfants en 1994 et 456 en 1995 qui avaient une parasitémie supérieure à 3500Th/mm³ de sang étaient inclus pour l'étude de l'échec thérapeutique(OMS, 1993a).

Le taux d'échec thérapeutique pour les deux années était de (1,5%) pour l'échec thérapeutique précoce, de (2,5%) pour l'échec thérapeutique tardif et de (90,4%) pour la réponse clinique satisfaisante.

Pour la résistance parasitologique 606 enfants en 1994 et 656 en 1995 étaient inclus pour une parasitémie supérieure à 1000Th/mm³ de sang.

La résistance parasitologique était de (13,5%) en 1994 et de (17,7%) en 1995, (P = 0,004). Le type RI était prédominant (9,8%) ensuite RIII (3,3%), RII (2,5%)

La proportion de prurit lié à l'ingestion de la chloroquine était de (5,4% sur un échantillon de 571 enfants de 2-9 ans) pour les deux années d'étude. Le prurit était en liaison statistique avec la parasitémie.(P=0,002)

Mots clés: paludisme, milieu rural, échec thérapeutique, résistance parasitologique, prurit.

Name: KAYENTAO

Surname: Kassoum.

Title: EPIDEMIOLOGY OF MALARIA AND EVALUATION OF SIMPLE MALARIA TREATMENT WITH CHLOROQUINE IN THE VILLAGE OF DONEGUEBOUGOU.

Defense date: July 1997

defense country: Mali

In reserve at: Medical, Pharmacical and Dentistry Faculty of Mali.

Subject of interest : Public health, Parasitology, Malaria.

Abstract.

From 1994 to 1996 a study of parasitological index was carried out by transversal and longitudinal surveys in Doneguebougou a small village located at 30 km (N.E) from Bamako.

Plasmodium falciparum index is between 57% and 82% by year in Doneguebougou.

The parasitological index (IP, IG, IS) obtained during the transvesal passage, were decreased from June to December and increased in March. The impact of medical assistance (systematic treatment of the fever by chloroquin) is probably responsible to parasitological index reduction or stability.

Parent density (3501 *Plasmodium* by mm³ (of thick film blood) for the determination of malaria case was calculated by Lambda($\lambda = R-1/R$).

Anemia is also determined in the infants. The prevalence was important in rainy season (32.2%-32.8%) and decreased in dry season(7.6%-14.1%). There is a statistical association between anemia and parasitemia only in dry season($p < 0,05$).

The longitudinal study began from June to December in 1994 and 1995.

The monthly incidence of fever and malaria cases increased at the end of rainy season(October and November).

Infants malaria mortality was 2,3 ‰ during the two seasons.

In 1994 and 1995 we enrolled passively and treated with chloroquine by standard dose(25mg/kg in 3 days), all infants with body temperature greater than or equal to 37.5°C.

Among the 855 infants in 1994 and 916 in 1995, respectively 606 and 656 were included to the *in vivo* test for parasitological resistance study.

We showed resistance RI (9.8%) RII (2.5%) RIII (3.3%) levels.

For clinical failure treatment we included 401 in 1994 and 465 in 1995.

We showed early failure treatment (1.5%), late failure treatment (2.5%) and good clinical response (90.4%)

Pruritus was determined in to infants aged than 2 years. We found 5,4% among 571 infants, that pruritus is associated statistically with *Plasmodium* positive in blood thick film (P = 0.049).

Keys words: Rural area, Malaria, failure clinical and parasitological treatment, Pruritus

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.